

The International peer-reviewed
scientific and practical journal

ONCOLOGY.KZ

Volume 3, Number 13, 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. (Қазақстан)
Бүркітбаев Ж.Қ. (Қазақстан)
Досқалиев Ж.А. (Қазақстан)
Есмембетов К.И. (Германия)
Жуков О.Б. (Россия)
Hayati Durmaz (Япония)
Калиасқарова К.С. (Қазақстан)
Kwang Woong Lee (Южная Корея)
Naomi Hayashida (Япония)
Пирогов С.С. (Россия)
Сұлтаналиев Т.А. (Қазақстан)
Төлеутаев М.У. (Қазақстан)
Takayuki Hirose (Япония)
Young Rok Choi (Южная Корея)

Amirkhan Almambetov (Kazakhstan)
Zhandos Burkitbayev (Kazakhstan)
Zhakhshylyk Doskaliyev (Kazakhstan)
Kakharman Yesmembetov (Germany)
Oleg Zhukov (Russia)
Hiroshi Kashida (Japan)
Kulpash Kaliyaskarova (Kazakhstan)
Kwang Woong Lee (South Korea)
Naomi Hayashida (Japan)
Sergey Pirogov (Russia)
Tokan Sultanaliyev (Kazakhstan)
Mukhtar 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)
Галимова Г.З. (Қазақстан)
Жақыпов М.А. (Қазақстан)
Дигай А.К. (Қазақстан)
Жәдігеров Д.Б. (Қазақстан)
Жанасбаева М.С. (Қазақстан)
Жарлыганова 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)
Сагандықов И.Н. (Қазақстан)
Садуақасова А.Б. (Қазақстан)
Саменова Д.Е. (Қазақстан)
Сапарбай Ж.Ж. (Қазақстан)
Спатаев Ж.С. (Қазақстан)
Сүлейменова А.С. (Қазақстан)
Үмбетжанов Е.У. (Қазақстан)
Үскенбаев Т.А. (Қазақстан)
Шәкірова А.Ф. (Қазақстан)

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

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

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

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

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



ONCOLOGY.KZ

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

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

Astana, 2024

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-3-13-4-10>

УДК 616-006; 615.849

МРНТИ 76.29.49; 76.29.62

Оригинальная статья

Ретроспективный анализ повторных ПЭТ/КТ - исследований с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы у пациентов с раком молочной железы

Ибраев К.К.¹, Рыскулова Г.О.², Хизат Г.³, Канафин Г.К.⁴, Молжигит А.С.⁵, Скакова Г.А.⁶,
Нуржанов А.Б.⁷, Толеуов Д.Ж.⁸, Суттибаева А.К.⁹

¹ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: can71kz1@mail.ru

² Заведующий отделением ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: radiolog1710@mail.ru

³ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: abuosman91@mail.ru

⁴ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: gabit1512@mail.ru

⁵ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

⁶ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: skakovagul@yandex.ru

⁷ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: amir_nur@mail.ru

⁸ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: toleuov_daulet@mail.ru

⁹ Врач отделения ядерной медицины, University Medical Center, Астана, Казахстан. E-mail: aida_aldan@mail.ru

Резюме

В зависимости от морфологической структуры злокачественного процесса, стадии заболевания, наличия сопутствующих заболеваний определяется тактика лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. Правильный выбор тактики лечения обуславливает качество жизни и выживаемость пациентов.

Цель исследования: определить корреляцию динамики заболевания с гистологической структурой опухоли, первичным стадированием заболевания и проведенным лечением.

Методы. Нами проведен ретроспективный анализ повторных исследований позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с использованием 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозы у пациентов с раком молочной железы. Использовались данные исследований позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с использованием 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозы у пациентов с раком молочной железы за период 2010-2020 годы. Для отбора пациентов использовались такие критерии, как известные из предоставленной нам медицинской документации: гистологическая структура опухоли, TNM стадирование и проведенное лечение.

Результаты. У большинства пациентов выявлена стойкая ремиссия заболевания (60%), а в подавляющем количестве случаев гистологическая картина была представлена инфильтрирующими карциномами (90%). Отрицательная динамика выявлена в 28,4% случаев. Отмечено преимущественное направление на позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией с использованием 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозы пациентов с T2 стадией заболевания.

Выводы. Использование позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией при злокачественных заболеваниях молочной железы, позволяет с большой точностью и достоверностью охарактеризовать первичную опухоль, наличие и локализацию метастатических поражений, а также оценить метаболическую активность в них, что позволяет оценить эффективность лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, ПЭТ/КТ, 18F-ФДГ, динамика заболевания.

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

Postal code: Z05K4F4

Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek Khandar str., 5/1

Phone: +7 707 505 79 72

E-mail: can71kz1@mail.ru

Oncology.kz 2024; 3 (13): 4-10

Received: 06-08-2024

Accepted: 24-09-2024



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

Введение

Последние 40 лет заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в большинстве стран постоянно увеличивается – риск заболеть РМЖ в течение жизни существует для каждой девятой женщины [1, 2].

По итогам 2020 года в Республике Казахстан заболеваемость злокачественными новообразованиями составила 173,5 на 100 тыс. населения. В абсолютных цифрах выявлено 32 526 новых заболевших. В структуре онкологической заболеваемости на первом месте РМЖ (13,2%), на втором – рак легкого (10,4%), на третьем – колоректальный рак (9,6%). 56,0% в возрастной структуре заболевших – лица трудоспособного возраста [3-5].

В диагностике РМЖ наиболее важным практическим направлением применения позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с использованием 18F-2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозы (18F-ФДГ) является оценка распространенности процесса, которая по своей эффективности превышает другие методы [6-10]. При диагностике первичного очага РМЖ чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ составляли 93 и 75% соответственно,

Материалы и методы

Использовались данные ПЭТ/КТ - исследований, проведенных на базе Корпоративного фонда “University Medical Center” в отделении ядерной медицины с использованием 18F-ФДГ у пациентов с РМЖ за период 2010-2020 годы.

За изучаемый период было проведено 5399 исследований ПЭТ/КТ у пациентов с РМЖ. Из них мы провели анализ 860 исследований (331 пациент), которые повторно (двукратно и более) проходили исследования в нашем отделении. Для отбора пациентов использовались такие критерии, как известные из предоставленной нам медицинской

Результаты

При анализе динамики исследований получены следующие показатели: в 201 случаях состояние пациентов оказалось стабильным, без рецидива заболевания; в 94 случаях динамика была отрицательной в виде рецидива заболевания с метастатическим распространением; в 32 случаях

в выявлении мультифокальных поражений чувствительность метода была вдвое выше, чем при сочетанном применении УЗИ и маммографии. Однако, при диагностике первичного очага РМЖ ПЭТ/КТ не превосходит маммосцинтиграфию с ^{99m}Tc -тетрафосмином [11-14]. ПЭТ/КТ является наиболее точным неинвазивным методом диагностики метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов (чувствительность — 79%, специфичность — 92%). ПЭТ/КТ нецелесообразно использовать для скрининга или первичного стадирования, но она может быть ценным дополнением к стандартному обследованию для лимфатического картирования и диагностики отдаленных метастазов [16-18]. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является высокоэффективным методом оценки результатов химиотерапии РМЖ и обладает достоверной прогностической значимостью в отношении состояния опухоли после лечения.

Цель исследования: определить корреляцию динамики заболевания с гистологической структурой опухоли, первичным стадированием заболевания и проведенным лечением.

документации: гистологическая структура опухоли, TNM стадирование, и проведенное лечение.

Протокол данного исследования было рассмотрено и одобрено на заседании Локальной комиссии по биоэтике Корпоративного фонда “University Medical Center”.

Было получено информированное согласие у всех пациентов на распространение их медицинской информации.

положительная динамика в виде либо полной, либо частичной регрессии патологических очагов; разнонаправленный ответ на проведенное лечение наблюдался в 3 случаях; в 1 случае отмечалось отсутствие динамики патологических очагов (Рисунок 1).

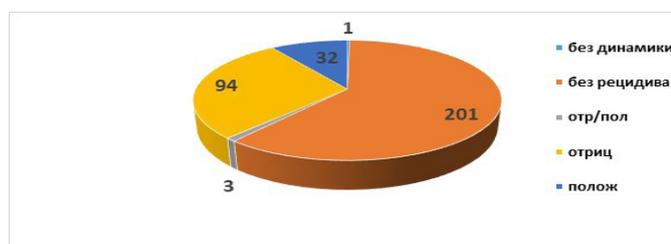


Рисунок 1 - Динамика повторных ПЭТ/КТ - исследований

По гистологической структуре подавляющее большинство занимали инфильтрирующие карциномы - 301 пациента, далее размещались аденокарциномы (13 пациентов), медуллярные карциномы (5 пациентов), скirr (4 пациента),

плоскоклеточные неороговевающие карциномы (2 пациента) и по 1 пациенту - рак in situ, муцинозные, листовидные карциномы, микрожелезистый аденоз, лейомиосаркома.

Из инфильтрирующих карцином 57% без рецидива заболевания, 27% с отрицательной динамикой, 10% с положительной динамикой, 1% без динамики, 0,3% с разнонаправленным ответом на проеденное лечение.

Из аденокарцином 64% без рецидива заболевания, 28% с отрицательной динамикой, 7% с положительной динамикой.

Из медуллярных карцином 40% без рецидива заболевания, 60% с отрицательной динамикой.

Скирр - 25% без рецидива заболевания, 75% с отрицательной динамикой.

Без рецидива заболевания протекали единичные случаи с плоскоклеточными карциномами, муцинозным раком, карциномой in situ и листовидным раком.

Единичные случаи лейомиосаркомы с положительной динамикой и микрожелезистый аденоз с отрицательной динамикой.

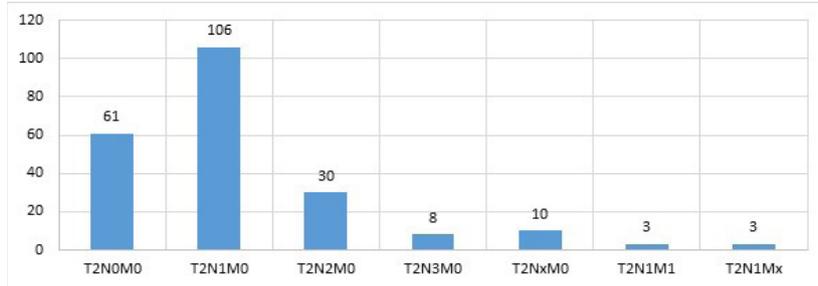


Рисунок 2 - Количество пациентов по TNM стадированию у пациентов с T2 стадией

Наибольшее количество пациентов было обследовано с T2 стадией с поражением и без лимфатических узлов. Из них: с T2N0M0 61 пациент (63% - без рецидива заболевания, 28% - с отрицательной динамикой, 3% - с положительной динамикой, 3% - с разнонаправленным ответом на проведенное лечение, 3% - без динамики); T2N1M0 106 пациентов (54% - без рецидива заболевания, 27% - с отрицательной динамикой, 16% - с положительной динамикой, 3% - без динамики); T2N2M0 30 пациентов (43% - без рецидива заболевания, 16% - с отрицательной динамикой, 36% - с

положительной динамикой, 3% - с разнонаправленным ответом на проведенное лечение); T2N3M0 8 пациентов (52% - без рецидива заболевания, 39% - с отрицательной динамикой, 9% - с положительной динамикой); T2NxM0 10 пациентов (60% - без рецидива заболевания, 40% - с отрицательной динамикой); T2N1M1 3 пациента (33% - без рецидива заболевания, с отрицательной динамикой и без динамики); T2N1Mx 3 пациента (67% - без рецидива заболевания, 33% - с положительной динамикой) (Рисунки 2 и 3).

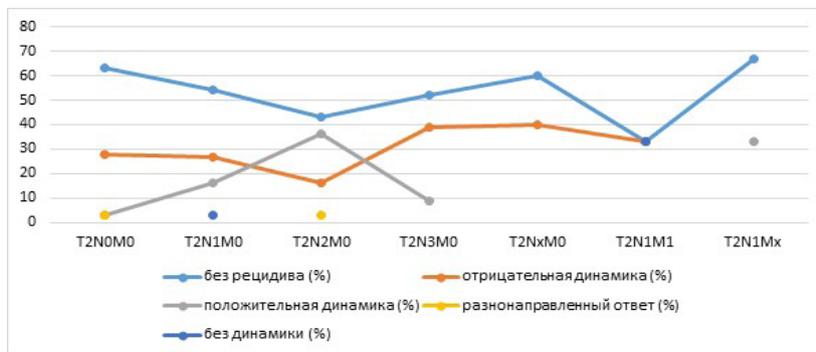


Рисунок 3 - Динамика ПЭТ/КТ-исследований пациентов с T2 стадией

Наибольшее количество исследований в этой группе составили пациенты с T2N0M0, T2N1M0 и T2N2M0 стадиями заболевания (88%), в которой отмечается снижение количества ПЭТ - исследований пациентов без рецидива заболевания за счет роста положительной динамики, при относительно стабильном уровне отрицательной динамики. Динамическая оценка пациентов с T2N3M0, T2NxM0, T2N1M1 и T2N1Mx стадиями противоречива, вероятно, за счет малого количества исследований.

Далее по количеству располагались пациенты со стадиями: T1N0M0 25 пациентов (72% - без рецидива заболевания, 12% - с отрицательной динамикой, 12% - с положительной динамикой, 4% - без динамики); T3N1M0 19 пациентов (60% - без рецидива

заболевания, 36% - с отрицательной динамикой, 4% - с положительной динамикой); T1N1M0 18 пациентов (72% - с без рецидива заболевания, 22% - с отрицательной динамикой, 6% - с положительной динамикой); T3N0M0 13 пациентов (69% - без рецидива заболевания, 31% - с отрицательной динамикой); T4N1M0 6 пациентов (66% - без рецидива заболевания, 33% - с отрицательной динамикой); T1N2M0 6 пациентов (83% - без рецидива заболевания, 17% - с отрицательной динамикой); T3N2M0 4 пациента (25% - без рецидива заболевания, 75% - с отрицательной динамикой); T4N2M0 2 пациента (по 50% - без рецидива заболевания и с отрицательной динамикой) (Рисунки 4 и 5).

В данной группе исследований наибольшее количество исследований представлено пациентами с T1N0M0, T1N1M0, T3N0M0 и T3N1M0 стадиями заболевания (75%), где закономерно отмечается снижение количества исследований без рецидива

заболевания за счет увеличения пациентов с отрицательной динамикой при T3N0M0 и T3N1M0 стадиях.

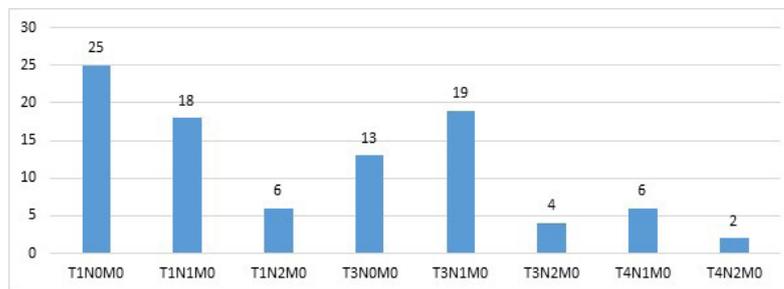


Рисунок 4 - Количество пациентов по TNM стадированию у пациентов с T1, T3, T4 стадиями

Также закономерно резкое снижение количества исследований без рецидива заболевания за счет увеличения пациентов с отрицательной динамикой при T3N2M0 стадии. Однако, при исследовании пациентов с T4N1M0 стадией выявлена динамика увеличения количества пациентов без ремиссии и снижения отрицательной динамики, возможно, за счет малого количества исследований.

Единичные случаи без рецидива заболевания (TxNxMx, TisN0M0, T1bN0M0, T1cN0M0, T2N0M1, T2NxMx, T2N2aM0, T3N3M1, T4N0M0), с положительной динамикой (T2N0Mx, T3N3M0) и с отрицательной динамикой (T1N0M1, T2N2Mx, T4N1Mx, T4N2Mx, T4N2M1, T4N3M0).

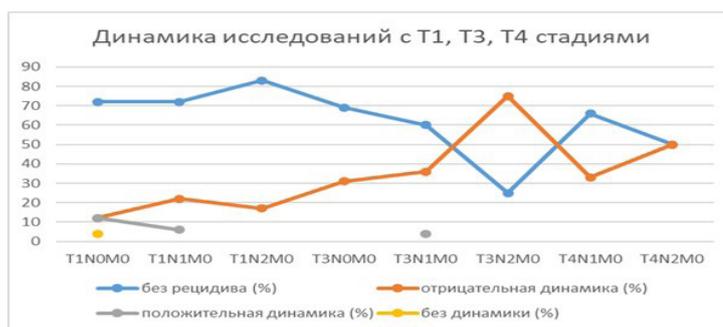


Рисунок 5 - Динамика ПЭТ/КТ - исследований пациентов с T1, T3, T4 стадиями

Оперативное лечение выполнялось в следующих объемах: радикальная мастэктомия – 274 случаев, в том числе, которая сочеталась с иссечением рецидива постоперационного рубца (7 случаев), овариоэктомией (5 случаев), повторной лимфэктомией в связи с метастатическим поражением (4 случая) и оперативным лечением метастаза печени (1 случай). Радикальная резекция молочной железы

проводилась в 54 случаях, в том числе, которая сочеталась с гистерэктомией и оментэктомией, а также оперативным лечением костного метастаза – по 1 случаю. Туморэктомия проводилась в 2 случаях. По 1 случаю проводилось удаление добавочной доли молочной железы и удаление соска.

Обсуждение

Анализируя динамику повторных ПЭТ/КТ исследований, выявлено, что:

- пациенты с отрицательной динамикой: в 66,5% случаев получили комплексное лечение, из которых в 5 случаях составили пациенты с T3, T4 первоначальным стадированием, у 7 пациентов оперативное вмешательство было в объеме радикальной резекции молочной железы, у одного пациента оперативное вмешательство было в объеме туморэктомии, также в эту группу вошли 3 пациента с T1 стадией, но с N1 или N2 стадированием; в 27,5% случаев получили комбинированное лечение, из которых в 5 случаях составили пациенты с T3 первоначальным стадированием, у 6 пациентов оперативное вмешательство было в объеме радикальной резекции молочной железы; в 2% случаев была проведена только

химиолучевая терапия (пациенты с T2 и T3 стадией) и по 1% случаев составили пациенты получавшие только полихимиотерапию (T4 стадия), оперативное лечение, сочетанное с гормонотерапией и только гормональную терапию (всего 3 случая);

- пациенты с положительной динамикой: в 80% случаев получили комплексное лечение, из которых в 2 случаях составили пациенты с T1 первоначальным стадированием, двум пациентам оперативное лечение было проведено в объеме радикальной резекции молочной железы, одному в объеме туморэктомии, остальным в объеме радикальной мастэктомии; в 20% случаев получили комбинированное лечение, из которых, стоит отметить, один пациент был с T3 первоначальным стадированием (положительная динамика в виде частичной регрессии патологических

очагов) и гистологическая структура опухоли у одного пациента была представлена лейомиосаркомой молочной железы;

- у пациентов с разнонаправленным ответом на проведенное лечение - двое получили комплексное лечение (из них у одного T4 первоначальное стадирование) и один комбинированное лечение;

- один пациент без динамики патологических очагов получил комплексное лечение, гистологическая структура опухоли была представлена инфильтрирующей карциномой, стадирование T2N1M1 с метаболически активным метастатическим поражением костей скелета, не изменившимися в динамике.

Стоит отметить, что у большинства пациентов выявлена стойкая ремиссия заболевания (60%), что говорит о правильно выбранной тактике лечения. В подавляющем количестве случаев гистологическая

Выводы

Таким образом, проведение повторных исследований позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с использованием 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозы у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы целесообразно при всех стадиях заболевания с целью коррекции лечения, ведения пациентов и должно обосновываться клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования

Конфликт интересов. Конфликта интересов у авторов нет.

Литература

1. Schirrmeyer H., Kuhn T., Guhimann A., Santjohanser C. et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med.* 2001; 28 (3): 351-358. [[Crossref](#)]
2. Hubner K.F., Smith G.T., Thie J.A., Bell J.L. et al. The potential of F-18- FDG PET in breast cancer. Detection of primary lesions, axillary lymph node metastases, or distant metastases. *Clin Positron Imaging.* 2000; 3 (5): 197-205. [[Crossref](#)]
3. Климова К. Всемирный день против рака (Статья) // *Казахстанский фармацевтический вестник*, 2024. Веб-сайт. [Дата обращения 13 февраля 2025 года]. Режим доступа: https://pharmnews.kz.com/ru/article/vsemirnyy-den-borby-protiv-raka_17869
4. Klimova K. Vsemirny'j den` protiv raka (Soobshhenie) (World Cancer Day (Articles)) [in Russian]. *Kazaxstanskij farmaceuticheskij vestnik*, 2024. Veb-sajt. [Data obrashheniya 13 fevralya 2025 goda]. Rezhim dostupa: https://pharmnews.kz.com/ru/article/vsemirnyy-den-borby-protiv-raka_17869
5. Dunenova G. A., Kalmataeva Z. A., Kaidarova D. R., Shatkovskaya O. V., et al. Breast cancer epidemiology in Kazakhstan for the period 2012-2021. *Science & Healthcare*, 2023; 25(2): 128-137. [[Crossref](#)]
6. Turdaliyeva B., Karibayeva I., Bagiyarova F., Zainal N.Z., Kussainova D. Prevalence and associated factors of depression symptoms in women newly diagnosed with breast cancer in Kazakhstan. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 2022; 23(7): 2483. [[Crossref](#)]
7. Ivancevic V.V., Wolter A., Winzer K., Aldinger H. et al. Intraindividual comparison of F-18-fluorodeoxyglucose and Tc-99m-tetrofosmin in planar scintimammography and SPECT. *Clin Positron Imaging.* 2000; 3 (1): 17-29. [[Crossref](#)]
8. Adler L.P., Bakale G., Schnur K.C., Shenk R.R. Innovations in breast cancer imaging: PET for diagnosis and follow-up. *Medscape Womens Health* 1998; 3 (6): 5-11. [[Google Scholar](#)]
9. Wahl R.L. Overview of the current status of PET in breast cancer imaging. *Q J Nucl Med.* 1998; 42 (1): 1-7. [[Google Scholar](#)]
10. Li Y., Han D., Shen C. Prediction of the axillary lymph-node metastatic burden of breast cancer by 18F-FDG PET/CT-based radiomics. *BMC cancer*, 2024; 24(1): 704. [[Crossref](#)]
11. Greco M., Crippa F., Agresti R., Seregni E. et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography: clinical evaluation and alternative management. *Natl Cancer Inst.* 2001; 18; 93(8): 630-605. [[Crossref](#)]
12. Ozsoy M. S., Demir M., Baysal H., Tatoglu M.T., et al. Comparison of Sentinel Lymph Node Sampling with Positron Emission Tomography in the Evaluation of Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Patients. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 2024; 23(4): 1083-1094. [[Crossref](#)]
13. Groheux D., Hindie E. Breast cancer: initial workup and staging with FDG PET/CT. *Clinical and Translational Imaging*, 2021; 9(3): 221-231. [[Crossref](#)]
14. Morawitz J., Bruckmann N. M., Dietzel F., Ullrich T., et al. Comparison of nodal staging between CT, MRI, and [18 F]-

картина была представлена инфильтрирующими карциномами (90%). Плохую прогностическую значимость показали скirrosный рак и медуллярная карцинома. Отрицательная динамика выявлена в 28,4% случаев, вероятно, обусловленная высокой стадией заболевания, нерадикальным объемом оперативного вмешательства, комбинированной противоопухолевой терапией.

Закономерно отслеживается корреляция увеличения отрицательной динамики с ростом стадии заболевания. Также отмечено преимущественное направление на исследования позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией пациентов с T2 стадией заболевания, что, возможно, обусловлено низкой настороженностью при T1 стадии и преимущественно консервативным лечением при T3, T4 стадиях.

Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях.

Вклад авторов. Концептуализация – К.К.; методология – Г.О.; проверка – Г.К., Г.; формальный анализ – А.С., А.Б.; написание (оригинальная черновая подготовка) – К.К.; написание (обзор и редактирование) – Г.А., Д.Ж. и А.К. Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

Финансирование. Нет.

FDG PET/MRI in patients with newly diagnosed breast cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2022; 1-10. [[Crossref](#)]

14. Romeo V, Kapetas P, Clauser P, Rasul S, et al. Simultaneous 18F-FDG PET/MRI radiomics and machine learning analysis of the primary breast tumor for the preoperative prediction of axillary lymph node status in breast cancer. *Cancers*, 2023; 15(20): 5088. [[Crossref](#)]

15. Vaarwerk B, Breunis W.B., Haveman L.M., Jehanno N. et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) computed tomography (CT) for the detection of bone, lung, and lymph node metastases in rhabdomyosarcoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 11(11): CD012325. [[Crossref](#)]

16. Groheux D. FDG-PET/CT for Primary Staging and Detection of Recurrence of Breast Cancer. *Semin. Nucl. Med.* 2022; 52: 508-519. [[Crossref](#)]

17. Hathi D.K., Li W., Seo Y., Flavell R. R., et al. Evaluation of primary breast cancers using dedicated breast PET and whole-body PET. *Scientific Reports*, 2020; 10(1): 21930. [[Crossref](#)]

18. Jannusch K., Umutlu L., Kirchner J., Bruckmann N. M., et al. Impact of 18F-FDG PET/MRI on Therapeutic Management of Women with Newly Diagnosed Breast Cancer: Results from a Prospective Double-Center Trial. *Journal of nuclear medicine*. 2024. [[Crossref](#)]

Сүт безі қатерлі ісігі бар науқастарда 18F-фтордеоксиглюкозаны қолдану арқылы қайталанған ПЭТ/КТ зерттеулерінің нәтижесін ретроспективті талдау

Ибраев К.К. ¹, [Рыскулова Г.О.](#) ², [Хизат Г.](#) ³, Канафин Г.К. ⁴, Молжигит А.С. ⁵, Скакова Г.А. ⁶, [Нуржанов А.Б.](#) ⁷, [Толеуов Д.Ж.](#) ⁸, Суттибаева А.К. ⁹

¹ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: can71kz1@mail.ru

² Ядролық медицина бөлімшесінің меңгерушісі, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: radiolog1710@mail.ru

³ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: abuosman91@mail.ru

⁴ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: gabit1512@mail.ru

⁵ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

⁶ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: skakovagul@yandex.ru

⁷ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: amir_nur@mail.ru

⁸ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: toleuov_daulet@mail.ru

⁹ Ядролық медицина бөлімшесінің дәрігері, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: aida_aldan@mail.ru

Түйіндеме

Қатерлі процесстің морфологиялық құрылымына, аурудың сатысына, қосалқы жүретін аурулардың болуына байланысты онкологиялық аурулары бар науқастарды емдеу тактикасы анықталады. Емдеу тактикасын дұрыс таңдау науқастардың өмір сүру сапасы мен ұзақтығын анықтайды.

Зерттеудің мақсаты аурудың динамикасын ісіктің гистологиялық құрылымымен, емдеудің бастапқы кезеңімен байланысын анықтау болды.

Әдістері. 2010-2020 жылдар кезеңінде сүт безінің қатерлі ісігі ауруы бар науқастарда компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды эмиссиялық томографияда 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозаны пайдалана отырып зерттеу деректері пайдаланылды. Науқастарды таңдау үшін бізге келесі медициналық құжаттама критерийлері қолданылды: ісіктің гистологиялық құрылымы, TNM сатысы және жүргізілген ем.

Нәтижесі. Науқастардың көпшілігінде аурудың тұрақты ремиссиясы анықталды (60%), ал жағдайлардың басым көпшілігінде гистологиялық көрініс инфильтрациялық карциномалармен (90%) ұсынылды. Теріс динамика 28,4% жағдайда анықталды. Аурудың T2 сатысы бар науқастардың 18F-2-фтор-2-дезоксид-глюкозасын қолдану арқылы, компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды эмиссиялық томографияға басым бағыт атап өтілді.

Қорытынды. Сүт безінің қатерлі ісіктерінде компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды-эмиссиялық томографияны қолдану бастапқы ісікті, метастаздық зақымданулардың болуы мен орналасуын үлкен дәлдікпен және сенімділікпен сипаттауға, сондай-ақ олардағы метаболкалық белсенділікті және емнің тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, компьютерлік томография, позитронды-эмиссиялық томография, аурудың динамикасы.

Retrospective analysis of the follow up PET/CT studies using 18F-fluorodeoxyglucose in patients with breast cancer

Kanat Ibrayev ¹, [Galiya Ryskulova](#) ², [Garyfulla Khizat](#) ³, Gabit Kanafin ⁴, Almat Molzhigit ⁵, Gulnara Skakova ⁶, [Amir Nurzhanov](#) ⁷, [Daulet Toleuov](#) ⁸, Aida Suttibayeva ⁹

¹ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: can71kz1@mail.ru

² Head of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: radiolog1710@mail.ru

³ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: abuosman91@mail.ru

⁴ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: gabit1512@mail.ru

⁵ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan.

E-mail: almatmolzhigit@gmail.com

⁶ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: skakovagul@yandex.ru

⁷ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: amir_nur@mail.ru

⁸ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: toleuov_daulet@mail.ru

⁹ Radiologist of the Department of Nuclear Medicine, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: aida_aldan@mail.ru

Abstract

Depending on the morphological structure of the malignant process, the stage of the disease, and the presence of concomitant diseases, the treatment tactics for patients with cancer are determined. The correct choice of treatment tactics determines the quality of life and survival of patients.

The use of positron emission tomography combined with computed tomography for breast cancer allows to accurately and reliably characterize the primary tumor, the presence and location of metastatic lesions, as well as evaluate the metabolic activity in them, which allows one to evaluate the effectiveness of treatment.

We conducted a retrospective analysis of repeated studies of positron emission tomography combined with computed tomography using 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in patients with breast cancer.

The purpose of the study was to determine the correlation of the dynamics of the disease with the histological structure of the tumor, the primary staging of the disease, and the treatment performed.

Data from studies of positron emission tomography combined with computed tomography using 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in patients with breast cancer for the period 2010-2020 were used. To select patients, we used the following criteria known from the medical documentation provided to us: histological structure of the tumor, TNM staging, and treatment performed.

The majority of patients showed stable remission of the disease (60%), and in the vast majority of cases the histological picture was represented by infiltrating carcinomas (90%). Disease progression was detected in 28.4% of cases. There was a preference for positron emission tomography combined with computed tomography using 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in referral of the patients with T2 stage of the disease.

Keywords: positron emission tomography combined with computed tomography, breast cancer, disease dynamics.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-3-13-11-17>
УДК 616-006; 615.47-114; 616-07-08
МРНТИ 76.29.49; 76.13.25

Оригинальная статья

Анализ ультразвуковой диагностики с доплерографией при доброкачественных и злокачественных опухолях щитовидной железы

Оразбаева Д.Р.¹, Кенсарина А.Н.², Орындыбаева А.К.³

¹ Заведующая Центра ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: damesh-67@mail.ru

² Резидент по специальности "Радиология", Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: kensarina.a@gmail.com

³ Резидент по специальности "Радиология", Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: adia_kaz@mail.ru

Резюме

Щитовидная железа является одним из наиболее важных органов эндокринной системы, и различные опухоли в этой области могут иметь серьезные последствия для здоровья человека. Основное средство диагностики подобных опухолей - ультразвуковое исследование с доплерографией. Диагностика опухоли щитовидной железы проблематична, поэтому для диагностики опухоли необходимо полагаться на методы визуализации. Ультразвук с контрастным усилением, как наиболее часто используемый метод визуализации в современных клинических испытаниях, прост, безопасен, высокочувствителен, может точно отображать опухолевое состояние и имеет высокую клиническую ценность при оценке опухолей щитовидной железы.

Цель: проанализировать ценность клинического применения ультразвуковой диагностики с доплерографией при доброкачественных и злокачественных опухолях щитовидной железы.

Методы. Ультразвуковая оценка была ретроспективно применена к 211 пациентом допредоперационного периода щитовидной железы, выбранным для оценки с помощью классификации риска ATA.

Результаты. Мы идентифицировали 149 злокачественных узлов (70,6%) и 62 доброкачественных узлов (29,3%). Более проникающая ветвящаяся васкуляризация была обнаружена в группе злокачественных, чем в группе доброкачественных образований (145/149; 97,3% против 5/62; 8%). Мы также показали, что согласно характеру кровотока при SHAMMAS, центральный кровоток превышал периферический кровоток (126/19; 87%/12,9%).

Выводы. УЗДГ обладает высокой чувствительностью и специфичностью для оценки опухолей щитовидной железы, имеет высокую клиническую диагностическую ценность.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, доброкачественный опухоль, злокачественный опухоль, SHAMMAS, стратификация риска ATA.

Corresponding author: Damesh Orazbayeva, Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z05K4F3
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey Zhanibek khandar str., 3
Contact number: +7 701-381-04-01
E-mail: damesh-67@mail.ru

Oncology.kz 2024; 3 (13): 11-17
Received: 18-06-2024
Accepted: 29-07-2024



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

Введение

Точная дифференциация доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы до операционного вмешательства остается актуальной проблемой в онкологии. Раннее выявление доброкачественной или злокачественной природы узлов щитовидной железы может уменьшить вероятность ошибочного диагноза [1,2].

К особенностям ультразвукового исследования (УЗИ) относятся: безболезненность, безопасность и возможность многократного проведения процедуры без вреда для организма, нет необходимости в подготовке к обследованию, а также быстрое получение результата. При УЗИ следует оценить: паренхиму щитовидной железы (гомогенную или гетерогенную) и размеры железы; размер, расположение, и сонографические характеристики любого узла(ов); наличие или отсутствие каких-либо подозрительных шейных лимфатических узлов в центральных или латеральных отделах.

В отчете УЗИ должен быть указан размер узла (в трех измерениях) и его местоположение (например, правая верхняя доля), а также описание сонографических особенностей узла, включая состав (солидный, кистозный или губчатый), экзогенность,

Материалы и методы

В период с 2023 года по 2024 год мы ретроспективно проанализировали 211 прошедших предоперационное УЗИ на базе Национального научного онкологического центра.

УЗИ проводились с помощью LOGIQ 9, оснащенной линейным датчиком 5–12 МГц. Местоположение опухоли, состав, экзогенность, форма, границы, микрокальцификация и васкуляризация узлов щитовидной железы оценивались путем получения и просмотра УЗ изображений щитовидной железы в системах PACS. Узлы щитовидной железы были разделены на 5 стратификаций риска в соответствии с рабочей группы рекомендациями Американской ассоциации щитовидной железы (ATA) 2015 года (высокая подозрительность, промежуточная подозрительность, низкая подозрительность, очень низкая подозрительность и доброкачественный характер) [1].

Цветной доплеровский анализ был классифицирован по следующим паттернам SHAMMAS: I - отсутствие сигнала кровотока; II - исключительно перинодулярная васкуляризация; III, перинодулярный

края, наличие и тип кальцификатов, форма, а если рост выше ширины - васкуляризация. Характер сонографических особенностей связанных с узлом повышает риск злокачественного новообразования и в сочетании с размером узла.

К тому же надо отметить, то что УЗИ является предпочтительным методом визуализации для предоперационной диагностики, послеоперационного наблюдения и скрининга узлов щитовидной железы [3]. Чтобы стандартизировать алгоритмы диагностики и классификации узлов щитовидной железы и исключить субъективные факторы при интерпретации результатов, Horvath E. et al. (2009) впервые опубликовали Систему отчетов и данных по визуализации щитовидной железы (TI-RADS) [4]. Позже Kwak J.Y., et al. (2011), Russ G., et al. (2013), Park H.M. et al. (2022) сделали пересмотр классификации TI-RADS [5-7]. В 2015 году Американский колледж радиологии (ACR) опубликовал протокол УЗИ узлов щитовидной железы [1]. После этого классификация TI-RADS стала широко использоваться для прогнозирования риска доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы [8-12].

кровоток \geq центрального кровотока; IV - выраженный центральный кровоток и менее выраженный перинодулярный кровоток; и V - исключительно центральная васкуляризация.

Согласно методу, рекомендованному Chen et al. [13] узелковую васкуляризацию по данным цветного доплера можно разделить на четыре типа: тип I, васкуляризация отсутствует; тип II, преимущественно перинодулярная васкуляризация с постоянной (IIa) или прерывистой периферической васкуляризацией кровеносных сосудов (IIb); тип III, преимущественно интранодулярная васкуляризация, линейная (IIIa), ветвящаяся (IIIб) или диффузная (IIIв), с перинодулярными сосудами или без них; и тип IV, проникающая васкуляризация с (IVa) или без (IVb) перинодулярной васкуляризацией узла. Проникающая ветвящаяся васкуляризация определялась как ветвящиеся сигналы, идущие от кровотока снаружи внутрь поражения (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Схема проникающей ветвящейся васкуляризации, основанная на характере распределения васкуляризации узелков на УЗИ. Проникающая ветвящаяся васкуляризация: сигналы разветвления, распространяющиеся от внешнего кровотока внутрь поражения

Очаги поражения щитовидной железы преимущественно локализируются в эпителиальных клетках железистых фолликулов и очевиден их увеличенный рост, покрываются артерии и

вены, обеспечивающие питание опухоли. Ткань злокачественной опухоли щитовидной железы имеет обильное количество новых кровеносных сосудов, повышенное разветвление, неравномерный диаметр

трубок, увеличенный кровоток, ускоренный кровоток и беспорядочное распределение. Капсула вокруг поражения отсутствует, кровоснабжение неясно. Начальное время роста изображений задерживается по сравнению с окружающими тканями. Время клиренса раньше, чем у окружающих тканей, а степень усиления ниже, чем у окружающих тканей, поэтому оно демонстрирует характеристики замедления и ускорения, а степень усиления ослаблена.

Для параметрических данных использовался непарный t-критерий для оценки разницы между двумя заболеваниями (злокачественная и доброкачественная опухоль). Для непараметрических данных для анализа

Результаты

Исследование включало в себя 211 процедур УЗ диагностики щитовидной железы, в котором определялось у 149 пациентов со злокачественной этиологией, также из общего количества у 62 пациентов был обнаружен доброкачественный характер образования. Пациенты были преимущественно женского пола (122; 58,8%). Средний возраст составил

различий между группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера.

Весь статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 22.0 (IBM, Армонк, Нью-Йорк, США). Статистически значимой считали разницу $P < 0,05$.

Протокол исследования одобрен Локальной комиссией по биоэтике Национального научного онкологического центра в 2023 году.

47,6±15,5 лет (диапазон 18–84 года). По УЗ критериям классификации риска (злокачественного характера) 109 случаев (73,3%) были отнесены к высокой подозрительности по классификации АТА и 29 случаев (19,4%) – к промежуточной степени подозрительности по классификации АТА; а 11(7,3%) - низкое подозрение.

Таблица 1 - Количество и виды опухолей по нозологиям

Результаты диагностики	Патологический диагноз	Количество
Злокачественная опухоль (149)	Папиллярный рак щитовидной железы	78
	Медуллярный рак щитовидной железы	67
	Фолликулярный рак щитовидной железы	2
	Недифференцированный рак	1
	Sch-клеточная карцинома	1
Доброкачественная опухоль (62)	Узловой зоб	43
	Аденома щитовидной железы	14
	Очаговый подострый тиреоидит	2
	Атипичная гиперплазия фолликулярных клеток	1
	Хронический лимфоцитарный тиреоидит	2

Большинство узловых образований были первоначально обнаружены при УЗИ. Поскольку по результатам УЗ оценки риска они были классифицированы как среднее/низкое подозрение,

27 из 39 (71,0%) поражений наблюдались в течение периода дохирургического вмешательства (FNA – тонкоигольная аспирационная биопсия).

Таблица 2 - Характеристика кровоснабжения опухолей на УЗИ

Значение	Злокачественные	Доброкачественные
Возраст, лет (средний)	48	56
Пол, женский/мужской	122/27	39/23
Размер опухоли (см)	2.15	2.07
Эхогенность		
Гиперэхогенность/изоэхогенность	38 (25,8%)	5 (16,1%)
Гипоэхогенность	110 (74,2%)	26 (83,9%)
Кистозные изменения, %	96 (64,5%)	29 (46,8%)
Классификация АТА		
Высокое подозрение	109 (73,3)	-
Промежуточное подозрение	29 (19,4%)	31 (50%)
Низкое подозрение	11 (7,3%)	21 (33,9%)
Очень низкий уровень подозрений васкуляризации	0	5 (10%)
Кровоток по CHAMMAS		
Модель II	0	14 (22,6%)
Модель III	19 (12,9%)	28 (45,2%)
Модель IV	129 (87,0)	20 (32,3%)
Проникающая ветвящаяся васкуляризация		
ДА	116 (76,7%)	3 (4,8%)
НЕТ	33 (22,3%)	59(95,2%)

Из 39 случаев показанием к хирургическому вмешательству были подозрительные метастазы в лимфатических узлах при предоперационном УЗИ

(17; 45,2%); увеличенный размер опухоли (10; 25,8%); повышенная внутриnodулярная гипervasкуляризация (12; 29,0%). Из 149 случаев все пациенты подверглись

вмешательству из-за высокого подозрения на злокачественные узлы щитовидной железы при предоперационном УЗИ.

При анализе были распределены виды опухолей по нозологии (Таблица 1).

Характеристики кровоснабжения на УЗИ и различия между промежуточной подозрительности по классификации ATA и доброкачественной опухоли.

По экзогенности узелков 11 (35,5%) были солидными, 20 (64,5%) имели смешанное строение, 26 (83,9%) - гипозоногенными, 5 (16,1%) - изоэзоногенными/гиперэзоногенными. В исследовании мы сравнили характеристики кровоснабжения при УЗИ заболевания злокачественного характера с 62 доброкачественными поражениями от 62 пациентов (Таблица 2).

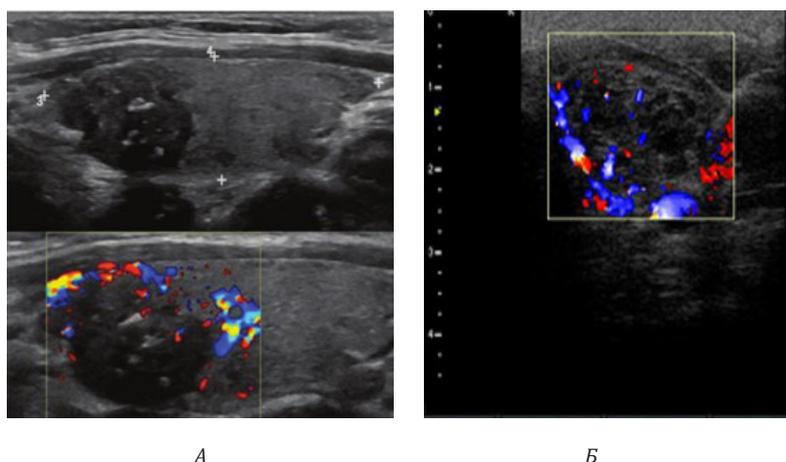


Рисунок 2 - Особенности васкуляризации проникающей ветвящейся васкуляризации

А) Случай 49 летней женщины, у которой УЗИ выявило солидный узел щитовидной железы размером 1,4 см

Б) Случай 53 летнего мужчины, у которого выявило солидный узел щитовидной железы размером 1,6 см

Гистологическое исследование (тонкоигольное аспирационное биопсия) подтвердило, что эти два узла были злокачественного характера

Обсуждение

УЗИ является методом визуализации первой линии для пациентов с подозрением на рак. Исследование оценило, что УЗИ связано с чувствительностью 75% и специфичностью 93%.

Наши результаты показали, васкуляризация является важной характеристикой злокачественности заболевания, мы обнаружили сонографическую особенность кровоснабжения, проникающую ветвящуюся васкуляризацию, которая идентифицировала более 70% злокачественности в нашем исследовании. Только в 5% изученных нами случаев с доброкачественными узлами наблюдались признаки проникающей ветвящейся васкуляризации, что подтверждает, что этот признак является ценным признаком злокачественных образований. Мы также показали, что при злокачественных опухолях было обнаружено больше паттернов СНАММАС IV (центральный кровоток больше, чем перинодулярный кровоток) (87% против 32%) в доброкачественных узелках.

Помимо морфологии, васкуляризация также является важным фактором в дифференциальной диагностике поражений.

По стратификации риска ATA мы можем выделить (при злокачественном образовании) следующее:

Высокая подозрительность (риск злокачественного новообразования в нашем случае -

Согласно характеру кровотока при СНАММАС, в 19 (12,9%) случаях злокачественных опухолей (медуллярный рак щитовидной железы) перинодулярный кровоток превышал центральный (паттерн III), а в 126 случаях (87,0%), центральный кровоток превышал перинодулярный кровоток.

Статистический анализ выявил значительную связь между паттерном IV и медуллярного рака щитовидной железы. Более проникающая ветвящаяся васкуляризация была обнаружена в группе злокачественных, чем в группе доброкачественных образований (145/149; 97,3% против 5/62; 8%) (Рисунок 2).

(73,3%). Высокое подозрение на злокачественность оправдано при солидном гипозоногенном узле или солидном гипозоногенном компоненте в частично кистозном узле с одним или несколькими из следующих признаков: неровные края (особенно определяемые как инфильтративные, микродольчатые или спикულიрованные), микрокальцинаты, форма выше, чем широкая, разрушенные кальцинаты по краям с небольшим экстраузевым гипозоногенным компонентом мягких тканей или признаками экстраузевидного распространения. Узлы с высокой степенью подозрения и размером ≥ 1 см должны подвергаться диагностической тонкоигольной биопсии для опровержения или подтверждения злокачественности [4, 15,16].

Промежуточная подозрительность (риск злокачественного новообразования - 19,4%). Промежуточное подозрение на злокачественность возникает при гипозоногенном солидном узле с гладким регулярным краем, но без микрокальцинатов, экстраузевидного расширения или формы выше ширины. Эта картина имеет самую высокую чувствительность (60–80%) для папиллярной карциномы, но более низкую специфичность, чем предыдущая картина с высоким подозрением, и для этих узлов размером ≥ 1 см следует рассмотреть возможность проведения тонкоигольной биопсии, чтобы опровергнуть злокачественность [14-16].

Низкая подозрительность (риск злокачественного новообразования - 7,3%). Изоэхогенный или гиперэхогенный солидный узел или частично кистозный узел с эксцентричными равномерно плотными участками без микрокальцинатов, неровными краями или экстратиреоидным расширением, или форма выше ширины позволяет предположить низкое подозрение на злокачественность [14-16]. Только около 15-20% случаев рака щитовидной железы являются изо- или гиперэхогенными при УЗИ, и обычно это - фолликулярная карцинома. Менее 20% этих узелков являются частично кистозными. Следовательно, эти проявления связаны с более низкой вероятностью злокачественного новообразования, и наблюдение может быть оправдано до тех пор, пока размер не достигнет $\geq 1,5$ см [17].

Очень низкая подозрительность (0%). Губчатые или частично кистозные узелки без каких-либо сонографических признаков, описанных в моделях низкого, среднего или высокого подозрения, имеют низкий риск злокачественного новообразования (<3%). Если проводится FNA (тонкоигольная аспирационная биопсия), узел должен быть не менее 2 см. Наблюдение без FNA также может быть рассмотрено при узлах размером ≥ 2 см. [16-19].

Проникающая ветвящаяся васкуляризация, сигналы разветвления, которые распространяются от потока снаружи внутрь поражения, отличаются от внутриузловых сосудов. Возникновение, развитие и инвазия опухолей в значительной степени зависят от ангиогенеза, который относится к образованию новых кровеносных сосудов посредством «прорастания эндотелиальных клеток» из исходной микрососудистой

Выводы

Наши результаты показали, что УЗИ с доплерографией имеет высокую точность в различении доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы.

Наш анализ подтвердил важность использования УЗИ с доплерографией в клинической практике для диагностики опухолей щитовидной железы. УЗИ с доплерографией позволяет определить такие параметры, как размер опухоли, ее структуру, кровоток в опухоли, что помогает специалистам принимать правильные решения относительно дальнейшего лечения пациента. Улучшение качества и

сети. Фолкман и др. доказали, что проангиогенные факторы, образующиеся из образований, стимулируют новые кровеносные сосуды, сходящиеся к очагам поражения на некотором расстоянии [20].

Также УЗИ является предпочтительным методом не только для различения доброкачественных и злокачественных поражений щитовидной железы, но и в качестве руководства для FNA. Во многих установленных руководствах узелки классифицируются на основе подозрительных УЗ характеристик [8,9,10,12].

В нашем исследовании более чем в 70% случаев злокачественного характера наблюдалась проникающая ветвящаяся васкуляризация, что демонстрирует значение пенетрирующих ветвящихся сосудов в диагностике заболевания. Более того, ранее сообщалось о значении пенетрирующих сосудов в диагностике злокачественных узлов, когда было обнаружено, что рак щитовидной железы проявляется проникающей васкуляризацией [20]. Chen L. et al. показали, что 40% (17/43) злокачественных узлов щитовидной железы имеют проникающую васкуляризацию и что эта особенность может улучшить диагностическую эффективность TI-RADS для узлов щитовидной железы TR4 [13]. Исследователи нашего центра также ранее обнаружили, что проникающие сосуды вокруг очага поражения полезны для определения рака щитовидной железы.

Основным ограничением этого исследования было относительно небольшое количество пациентов в ретроспективном исследовании.

точности диагностики позволяет своевременно начать лечение, что повышает выживаемость пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данное исследование является инициативной работой авторов и не имеет внешних источников финансирования.

Вклад авторов. Концептуализация - О.Д.Р.; написание черновой версии - О.Д.Р.; К.А.Н., О.А.К.; написание окончательной версии и редактирование - О.Д.Р.; сбор и анализ данных - К.А.Н., О.А.К.

Литература

- Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 2016; 26(1): 1-133. [[Crossref](#)]
- Chammas M.C., Gerhard R., Oliveira I.R., Widman A., et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132(6): 874-882. [[Crossref](#)]
- Kong J., Li J.C., Wang H.Y., Wang Y.H., et al. Role of Superb Micro-Vascular Imaging in the Preoperative Evaluation of Thyroid Nodules: Comparison With Power Doppler Flow Imaging. *J Ultrasound Med*, 2017; 36(7): 1329-1337. [[Crossref](#)]
- Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94: 1748-1751. [[Crossref](#)]
- Kwak J. Y., Han K. H. Yoon J. H., Moon H. J., et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*, 2011; 260(3): 892-899. [[Crossref](#)]
- Russ G., Royer B., Bigorgne C., Rouxel A., et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *European journal of endocrinology*, 2013; 168(5): 649-655. [[Crossref](#)]
- Park H. M., Lee J., Kwak J. Y., Park V.Y., et al. Using ultrasonographic features to predict the outcomes of patients with small papillary thyroid carcinomas: a retrospective study implementing the 2015 ATA patterns and ACR TI-RADS categories. *Ultrasonography*, 2022; 41(2): 298. [[Crossref](#)]
- Tessler F. N., Middleton W.D., Grant E.G. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. *Radiology*, 2018; 287(1): 29-36. [[Crossref](#)]

9. Richman D. M., Benson C. B., Doubilet P. M., Wassner A. J., et al. Assessment of American college of radiology thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) for pediatric thyroid nodules. *Radiology*, 2020; 294(2): 415-420. [[Crossref](#)]
10. Middleton W. D., Teefey S. A., Reading C. C., Langer J. E., et al. Comparison of performance characteristics of american college of radiology TI-RADS, Korean Society of thyroid radiology TIRADS, and American Thyroid Association guidelines. *American Journal of Roentgenology*, 2018; 210(5): 1148-1154. [[Crossref](#)]
11. Qi Q., Zhou A., Guo S., Huang X., et al. Explore the diagnostic efficiency of Chinese Thyroid Imaging Reporting and Data Systems by comparing with the other four systems (ACR TI-RADS, Kwak-TIRADS, KSThR-TIRADS, and EU-TIRADS): a single-center study. *Frontiers in endocrinology*, 2021; 12: 763897. [[Crossref](#)]
12. Hoang J. K., Middleton W. D., Farjat A. E., Langer J. E., et al. Reduction in thyroid nodule biopsies and improved accuracy with American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System. *Radiology*, 2018; 287(1): 185-193. [[Crossref](#)]
13. Chen L., Zhan J., Diao X.H., Liu Y.C. et al. Additional Value of Superb Microvascular Imaging for Thyroid Nodule Classification with the Thyroid Imaging Reporting and Data System. *Ultrasound Med Biol*. 2019; 45(8): 2040-2048. [[Crossref](#)]
14. Brito J.P., Gionfriddo M.R., Al Nofal A., Boehmer K.R. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systemic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 1253-1263. [[Crossref](#)]
15. Al-Salam S., Sharma C., Abu Sa'a M. T., Afandi B., et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology and ultrasound examination of thyroid nodules in the UAE: A comparison. *PLoS One*, 2021; 16(4): e0247807. [[Crossref](#)]
16. Bernet V.J., Chindris A.M. Update on the evaluation of thyroid nodules. *Journal of Nuclear Medicine*, 62(Supplement 2), 2021; 13S-19S. [[Crossref](#)]
17. Ospina N.S., Iñiguez-Ariza N.M., Castro M.R. Thyroid nodules: diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *bmj*, 2020; 368. [[Crossref](#)]
18. Fresilli D., Grani G., De Pascali M.L., Alagna G., et al. Computer-aided diagnostic system for thyroid nodule sonographic evaluation outperforms the specificity of less experienced examiners. *Journal of Ultrasound*, 2020; 23: 169-174. [[Crossref](#)]
19. Castellana M., Castellana C., Treglia G., Giorgino F., et al. Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020; 105(5): 1659-1669. [[Crossref](#)]
20. Gao L., Ma L., Li X., Liu C., et al. Using preoperative ultrasound vascularity characteristics to estimate medullary thyroid cancer. *Cancer Imaging*, 2023; 23(1): 64. [[Crossref](#)]

Қалқанша безінің қатерсіз және қатерлі ісіктері кезінде жасалған доплерографиямен бірге ультрадыбыстық диагностика нәтижелерін талдау

Оразбаева Д.Р.¹, Кенсарина А.Н.², Орындыбаева А.К.³

- ¹ Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығының жетекшісі, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: damesh-67@mail.ru
- ² «Радиология» мамандығы бойынша ординатор, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: kensarina.a@gmail.com
- ³ «Радиология» мамандығы бойынша ординатор, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: adia_kaz@mail.ru

Түйіндеме

Қалқанша без эндокриндік жүйенің маңызды мүшелерінің бірі болып табылады және адам денсаулығына ауыр зардаптар әкелуі мүмкін. Мұндай ісіктерді диагностикалаудың негізгі құралы - доплерографиямен ультрадыбыстық зерттеу. Қалқанша бездің ісіктерін диагностикалау күрделі, сондықтан ісікті диагностикалау үшін бейнелеу мутацияларына сүйену керек. Контрастты күшейтетін ультрадыбыстық қазіргі клиникалық зерттеулерде ең көп қолданылатын бейнелеу әдісі ретінде қарапайым, қауіпсіз, жоғары сезімтал, ісік жағдайын дәл көрсете алады және қалқанша безінің ісіктерін бағалауда жоғары клиникалық мәнге ие.

Мақсаты: қалқанша бездің қатерсіз және қатерлі ісіктері кезінде доплерографиямен ультрадыбыстық диагностиканың клиникалық қолданылуының мәнін талдау.

Әдістері. Ультрадыбыстық тексеруде АТА тәуекелін жіктеу арқылы бағалау үшін таңдалған қалқанша безінің операция алдындағы кезеңіне дейінгі 211 науқасқа ретроспективті түрде қолданылды.

Нәтижелері. Біз 149 қатерлі түйінді (70,6%) және 62 қатерсіз түйінді (29,3%) анықтадық. Қатерсіз түзілімдер тобына қарағанда қатерлі ісік тобына енетін тармақталған тамырлар анықталды (145/149; 97,3% қарсы 5/62; 8%). Біз сондай-ақ CHAMAS қан ағымының сипатына сәйкес орталық қан ағымы перинодулярлық қан ағымынан асып түсетінін көрсеттік (126/19; 87%/12,9%).

Қорытынды. УЗДГ қалқанша безінің ісіктерін бағалауға жоғары сезімталдық пен ерекшелікке ие, клиникалық диагностикалық құндылығы жоғары.

Түйін сөздер: ультрадыбыстық диагностика, қатерсіз ісік, қатерлі ісік, CHAMMAS, АТА тәуекел стратификациясы.

The analysis of ultrasound diagnostics with Dopplerography in benign and malignant thyroid tumors

Damesh Orazbayeva¹, Aikumis Kensarina², Aida Oryndybayeva³

- ¹ Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: damesh-67@mail.ru
- ² Second-year resident in Radiology, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: kensarina.a@gmail.com
- ³ Second-year resident in Radiology, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: adia_kaz@mail.ru

Abstract

The thyroid gland is one of the most important organs of the endocrine system, and various tumors in this area can have serious consequences for human health. The main means of diagnosing such tumors is ultrasound with Dopplerography. The diagnosis of thyroid tumors is problematic, therefore, it is necessary to rely on imaging methods to diagnose a tumor. Contrast-enhanced ultrasound, as the most commonly used imaging method in modern clinical trials, is simple, safe, highly sensitive, can accurately display the tumor state and has high clinical value in the assessment of thyroid tumors.

Purpose: to analyze the value of clinical application of ultrasound diagnostics and dopplerography in benign and malignant thyroid nodules.

Methods. Ultrasound assessment was retrospectively applied to 211 preoperative thyroid patients selected for assessment using the ATA risk classification.

Results. We identified 149 malignant nodes (70.6%) and 62 benign nodes (29.3%). More penetrating branching vascularization was found in the malignant group than in the benign group (145/149; 97.3% vs. 5/62; 8%). We also showed that according to the nature of blood flow in CHAMMAS, the central blood flow exceeded the perinodular blood flow (126/19, 87%/12,9%).

Conclusions. Ultrasound diagnostics has high sensitivity and specificity for the assessment of thyroid tumors, and has high clinical diagnostic value.

Keywords: ultrasound diagnostics, benign tumor, malignant tumor, CHAMMAS, ATA risk stratification.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-3-13-18-25>
УДК 618.19-006:614.8.027.1-071-084
МРНТИ 76.29.49

Описательный обзор

Факторы риска заболеваемости раком молочной железы и меры профилактики

[Саматқызы А.](#)¹, [Шайзадина Ф.М.](#)²

¹ Магистрант школы общественное здравоохранение, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Samatkyzy@qmu.kz

² Профессор школы общественного здоровья, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Shaizadina@qmu.kz

Резюме

Рак молочной железы – это общий термин, обозначающий группу биологически и молекулярно гетерогенных заболеваний, исходящих из молочной железы. За последние десятилетия во всем мире резко возросла заболеваемость раком молочной железы.

Целью данного обзора является изучение причинных факторов, которые способствуют более высокой вероятности развития рака молочной железы.

Рак молочной железы остается одним из наиболее распространенных и опасных онкологических заболеваний среди женщин. В этой статье рассматриваются основные факторы риска, включая генетическую предрасположенность, возраст, гормональный статус, образ жизни и окружающую среду. Особое внимание уделяется профилактическим мероприятиям, включая регулярное самообследование, прохождение скрининговых осмотров, поддержание здорового образа жизни, здоровое питание и умеренную физическую активность. Понимание этих факторов и применение соответствующих профилактических мер могут значительно снизить риск развития рака молочной железы и улучшить прогнозы выживаемости женщин.

Ключевые слова: рак молочной железы, скрининг, профилактика, самообследование молочной железы.

Corresponding author: Aigerim Samatkyzy, Master-student, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.
Postal code: 100018
Address: Kazakhstan, Karaganda, Gogol Street, 40
Phone: +7-700-121-59-12
E-mail: samatkyzy@qmu.kz

Oncology.kz 2024; 3 (13): 18-25
Recieved: 03-08-2024
Accepted: 16-09-2024



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

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) представляет актуальную проблему общественного здравоохранения во всем мире и в настоящее время является наиболее распространенным видом опухолей среди женщин [1]. В 2021 году Всемирная Организация Здравоохранения начала Глобальную Инициативу по снижению заболеваемости РМЖ, с целью ежегодного снижения числа случаев на 2,5% в год за счет профилактики, своевременной диагностики и соответствующего лечения [2].

В Казахстане, 2021 году РМЖ занимала первое место в структуре онкологических заболеваний и третье – по смертности. По данным за 2023 год, заболеваемость в Казахстане составляет 13,2% от всех случаев онкологических заболеваний [3,4]. Повышенная осведомленность о РМЖ, увеличенное внимание общественности и значительные достижения в области обследования молочной железы оказали положительное воздействие на выявление и проведение скрининга РМЖ [5].

Существует ряд факторов, которые повышают риск развития РМЖ [6, 7]. Некоторые факторы риска не зависят от образа жизни женщин, как например возраст или генетическая предрасположенность, тогда как на другие факторы как репродуктивное поведение, применение гормонов и образ жизни можно повлиять.

Систематический анализ литературы, проведенный [8] на 197 источниках из PubMed, Web of Science, and Scopus обобщил влияние образа жизни на риск РМЖ; так, например, курение и употребление алкоголя повышает соотношение рисков на 7% и 10% соответственно, тогда как регулярная физическая активность снижает риск на 10%. Это же исследование суммировало влияние факторов репродуктивного поведения (бездетность, поздняя беременность, грудное вскармливание, применение оральных контрацептивов) и применения гормонов (эстроген,

прогестерон, эстроген/прогестерон, гормональная терапия), а также диеты и радиационной терапии. Следует учесть, что существуют и вторичные факторы риска, так, например, как работа в ночную смену влияет на риск развития через изменение гормонального состояния женщин [7, 9]. В то же время влияние факторов риска может различаться в зависимости от генетической и этнической принадлежности женщин [10, 11].

Несмотря на значительный объем исследований факторов риска и методов лечения, профилактика РМЖ по-прежнему остается наиболее эффективным методом снижения уровня заболеваемости. Профилактические мероприятия могут проводиться на уровне популяции и в целом, использовать методику точечной оценки риска для отдельных женщин [12], или фокусировать внимание на группах повышенного риска [13]. Понимание факторов риска позволит оценить риск и возможные мероприятия по его снижению.

Усилия по совершенствованию программ скрининга и раннему выявлению, и лечению РМЖ важны, но принимать меры по устранению предотвратимых факторов, которые играют важную роль в развитии РМЖ является первостепенной задачей нынешнего здравоохранения. Некоторые меры воздействия на факторы риска, которые способствуют развитию РМЖ, и реализации программ профилактики, могут снизить заболеваемость РМЖ и предотвратить тысячи новых случаев, которые регистрируются каждый год. Эффективные стратегии вмешательства и профилактические программы требуют всестороннего понимания и четкой картины факторов, способствующих развитию РМЖ.

Целью данного обзора является изучение причинных факторов, которые способствуют более высокой вероятности развития РМЖ.

Факторы риска рака молочной железы

Возраст и физиологические особенности.

Факторы риска, включающий поздний возраст вступления в брак, первые роды и менопаузу, тесно связаны с развитием заболевания. Традиционно факторы риска развития РМЖ делятся на немодифицируемые и модифицируемые, как факторы, находящиеся вне нашего контроля и факторы, которые контролируются системой здравоохранения или образом жизни человека. Немодифицируемые факторы риска, такие как генетическая предрасположенность [14], физиологические особенности [15] или возраст [16] не могут быть предотвращены и в основном используются для определения индивидуального уровня риска.

Молочная железа является чувствительным к эстрогену органом, и соответственно, изменение уровня эстрогена, связанное со старением или с гормональной терапией, может повлиять на повышение уровня риска. Репродуктивные факторы, такие как ранняя менархе, поздняя менопауза, поздний возраст первой беременности могут увеличить риск развития РМЖ. Каждая годовая задержка менопаузы увеличивает риск развития РМЖ на 3%. Каждая 1-летняя задержка менархе или каждое дополнительное рождение снижает риск РМЖ на 5% или 10%, соответственно. Недавнее норвежское когортное исследование

показало, что коэффициент опасности составляет 1,54 между поздним (≥ 35 лет) и ранним (< 20 лет) возрастом первого деторождения [17]. Некоторые эпидемиологические исследования утверждают, что первая беременность и роды в возрасте до 20 лет, снижает риск развития РМЖ, по сравнению с более поздней (после 30 лет) первой беременностью. Риск РМЖ возрастает с возрастом [18], и выше у женщин, которые бездетны [19]. Поздний возраст вступления в брак и родов приводит к отсутствию дифференциации тканей молочной железы, большему воздействию мутагенов и генотоксичности эстрогеном. Риск также возрастает с возрастом вовремя предменопаузы, однако этот рост замедляется после менопаузы. Менопауза после 50 лет подвергает женщин длительному воздействию эстрогена [20]. Грудное вскармливание снижает риск развития РМЖ [21].

Наличие определенных видов доброкачественных опухолей в молочной железе увеличивает риск злокачественных новообразований [22]. Мета-анализ показал, что ранняя беременность и более длительная продолжительность грудного вскармливания снижают положительный риск РМЖ (рецепторов эстрогена) и отрицательные рецепторы эстрогена. Дефицит витамина D и отсутствие пребывания на солнце считаются несколько важной

причиной РМЖ. Было обнаружено, что это больше у женщин, чем у мужчин. Более половины случаев РМЖ в мире диагностируются у женщин, превышающих 60-летний возраст [23].

Генетическая предрасположенность.

Генетические факторы риска - наличие РМЖ у одного или нескольких близких родственников указывает на то, что болезнь распространяется по родословной семьи. В некоторых семьях больше случаев РМЖ, чем можно было бы ожидать случайным образом. Трудно определить, является ли история болезни рака в семье результатом совпадения, обычного образа жизни, генов, передающихся от родителей к детям, или комбинации этих факторов. Измененный ген называется генетической мутацией. Некоторые виды рака могут развиваться с большей вероятностью в результате некоторых изменений в генах. Родитель может передать унаследованные мутации генов следующему поколению. Только небольшой процент случаев РМЖ (примерно 5%-10%) вызван унаследованными генными мутациями.

Нормальная физиология человека включает в себя как BRCA1, так и BRCA2, которые являются основными генами РМЖ. В результате того, что их участие является в регулировании роста раковых клеток, эти гены известны как супрессоры опухоли. Мутации генов BRCA1 или BRCA2 могут привести к тому, что они потеряют способность регулировать развитие рака. Эти мутации встречаются редко. Примерно 1 из 500 людей. Мутировавший ген BRCA может быть унаследован как мужчинами, так и женщинами либо от матери, либо от отца. Дети тех, кто несет генную мутацию, также могут унаследовать ее. У ребенка есть 50% шанс унаследовать мутацию гена, если 1 из 2 копий гена BRCA имеет мутацию у 1 или обоих родителей. Согласно этому, ребенок также имеет 50% шанс не унаследовать мутацию гена [24]. Согласно исследованиям, женщины, которые наследуют мутации генов BRCA1 или BRCA2, имеют 85% пожизненного риска развития РМЖ. Кроме того, по сравнению с другими женщинами, те, кто несет эти наследственные мутации, подвергаются повышенному риску развития РМЖ в более раннем возрасте. РМЖ в обеих молочных железах с большей вероятностью поразит женщин, у которых есть мутация гена BRCA. Они с большей вероятностью заболеют раком другой молочной железы, если у них уже был РМЖ. Рак яичников может поразить женщину в любом возрасте, если она несет мутацию гена BRCA [25].

Согласно исследованию Инициативы по охране здоровья женщин (Women's Health Initiative, WHI), только эстроген повышает риск РМЖ примерно на 1% в год, а комбинированная гормональная заместительная терапия (ГЗТ) повышает риск примерно на 8% в год. Исследование также показало, что по сравнению с плацебо риск увеличился даже при относительно кратком использовании комбинированного ГЗТ. После остановки ГЗТ на несколько лет более высокий риск исчез. Исследование WHI также показало, что среди канадских женщин в возрасте от 50 до 69 лет наблюдалось заметное снижение числа новых случаев РМЖ. Использование комбинированного типа ГЗТ уменьшилось одновременно с этим снижением. Другие страны мира, такие как Соединенные Штаты, Австралия, Германия, Нидерланды, Швейцария и Норвегия, также заметили эту тенденцию. Риск РМЖ связан с эстрогенами, как эндогенными, так

и экзогенными. У женщин в предменопаузе яичник обычно вырабатывает эндогенный эстроген, а удаление яичников может снизить риск РМЖ. ГЗТ и оральные контрацептивы являются основными экзогенными источниками эстрогена. С 1960-х годов широко используются оральные контрацептивы, а их составы были улучшены, чтобы свести к минимуму побочные эффекты. Оральные контрацептивы, однако, не повышают риск РМЖ у женщин, которые перестают их использовать более 10 лет. Для женщин в период менопаузы или постменопаузы ГЗТ влечет за собой введение экзогенного эстрогена или других гормонов. Согласно нескольким исследованиям, использование ГЗТ может повысить риск развития РМЖ. Когортное исследование 22 929 азиатских женщин показало, что после использования ГЗТ в течение 4 и 8 лет, соответственно, были обнаружены коэффициенты опасности 1,48 и 1,95 соответственно. После 2 лет прекращения ГЗТ было продемонстрировано, что риск РМЖ значительно снижается. При 3,6 для новой опухоли молочной железы частота рецидивов также высока среди женщин, которые принимали ГЗТ. С тех пор, как негативные последствия ГЗТ были выявлены в 2003 году на основе рандомизированного контролируемого исследования WHI, в Америке наблюдалось снижение уровня заболеваемости РМЖ на 7% [26].

Образ жизни. Для создания соответствующих программ профилактики РМЖ необходимо понимание модифицируемых факторов, таких как образ жизни, гиперлипидемию, курение, алкоголизм, гипергликемию, ожирение, сидячий образ жизни, досаливание уже готовой еды [27]. Например, алкоголь является известным фактором риска развития РМЖ, который возрастает в зависимости от дозы алкоголя в сочетании с биологическими механизмами, где важную роль играют этанол и его метаболизм генотоксида и ацетальдегида [28]. Потребление алкоголя может повысить уровень гормонов, связанных с эстрогеном, в крови и вызвать пути рецепторов эстрогена. Мета-анализ, основанный на 53 эпидемиологических исследованиях, показал, что потребление 35-44 граммов алкоголя в день может увеличить риск РМЖ на 32%, с увеличением риска на 7,1% за каждые дополнительные 10 граммов алкоголя в день. Также при ежедневном потреблении 10 г этанола риск развития РМЖ увеличивается на 8% в постменопаузальный период, на 9% до менопаузы и на 10% в целом [29]. Предполагается, что существует 3 механизма, объясняющих влияние алкоголя на развитие РМЖ: влияние на уровень эстрогенов, рецепторов эстрогена и развитие побочных продуктов метаболизма алкоголя [30, 31]. Кроме того, алкоголь может оказывать влияние на менструальный цикл, уменьшая изменчивость и частоту продолжительности цикла. Риск РМЖ также повышен у женщин, которые курят и пьют (RR=1,54). До сих пор накопленные данные показывают, что курение, особенно в раннем возрасте, имеет более высокий риск развития РМЖ. Употребления алкоголя зачастую сосуществует с курением [32, 33], которое оказывает влияние на смертность от РМЖ [34].

Современный образ жизни, такой как чрезмерное употребление алкоголя и чрезмерное потребление жиров в рационе питания, может увеличить риск развития РМЖ. Хотя связь между курением и риском РМЖ остается спорной, мутагены от сигаретного дыма были обнаружены в грудной

жидкости у некормящих женщин. Среди факторов образа жизни, увеличивающих риск развития РМЖ, избыточный вес, нарушения питания, и недостаток физической активности часто встречаются в комбинации [35].

Современная западная диета содержит слишком много жира и избыточное потребление жиров, особенно насыщенных жиров, связано со смертностью и плохим прогнозом у пациентов с РМЖ [36]. Чрезмерное потребление высококалорийных блюд приводит к увеличению веса и в конечном счете, к ожирению, которое связано с более высоким риском развития рака [37, 38]. Аналогичным образом, несбалансированная диета является еще одним фактором, связанным с риском РМЖ. Исследование показало, что женщины, придерживающиеся невегетарианской диеты и диеты с высоким содержанием жира животных, имели больше шансов на развитие РМЖ, чем женщины на вегетарианской диете [39]. Диетические факторы, связанные с повышенным риском РМЖ, включали потребление общего количества n-6 полиненасыщенных жирных кислот [40], дефицит или недостаточность витамина D, высокий уровень кадмия в сыворотке крови, высокое потребление соли, сахара.

У женщин с РМЖ микроэлементы кадмий, магний, медь, кобальт и литий, были обнаружены в высоких уровнях. Это предполагает возможную связь между уровнями микроэлементов в сыворотке крови и риском РМЖ, однако это требует дальнейшего исследования, и в случае подтверждения модуляция микроэлементов может помочь снизить риск развития рака. Высокое потребление пищевых волокон было связано со снижением риска РМЖ наряду с высоким уровнем α -каротина, β -каротина, β -криптоксантина, лютеина и соевых продуктов или изофлавонов [41]. Высокое потребление фруктов и овощей также связано со снижением риска развития РМЖ в Азии [42].

Ожирение. Ожирение является результатом длительного увеличения потребления энергии по сравнению с энергетическими затратами [43]. Группа женщин, которые уже страдали ожирением на момент выявления заболевания, характеризовались на 33% более высоким риском смертности, чем женщины с нормальной массой тела [44, 45]. Избыточный вес и ожирение ухудшают прогноз на длительный период наблюдения у женщин, получавших терапию [46]. Физическая активность оказывает положительное влияние на психическое здоровье пациентов, страдающих злокачественными опухолями [47], и определяется как каждое совершаемое движение тела, которое приводит к потреблению энергии [48]. Тем не менее, физическая активность после того, как был диагностирован рак, связана со снижением риска смертности [49]. В одном из исследований оценивалась связь между риском РМЖ с ожирением и физической активностью. Исследование показало, что недостаточный вес в возрасте 10 и 20 лет показал снижение риска РМЖ у всех женщин и регулярная физическая активность также показала снижение риска развития. При рассмотрении по типу физической активности те, у кого был самый высокий уровень ходьбы, было наибольшее снижение риска [50].

По данным Международного фонда исследования рака [51], в 2020 году самый высокий уровень первичной заболеваемости РМЖ

был зафиксирован в Бельгии (113,2 на 100000 стандартизирован по возрасту). Однако Бельгия не вошла в десятку стран с самой высокой смертностью от заболевания, аналогичные данные были представлены и в 2021 году [52]. Это подтверждает факт того, что высокая смертность от РМЖ в развивающихся странах связана с недостаточной осведомленностью о болезни и ограниченными программами скрининга, задержкой в диагностике и не достаточным доступом к медицинской помощи [53].

Программы скрининга и проведение диагностических тестов являются важными элементами для раннего выявления, что способствует снижению смертности от РМЖ, благодаря раннему выявлению и эффективному лечению [54, 55].

В Казахстане с 2008 года успешно проводится национальное маммографическое скрининговое исследование. Последние исследования в этой области показали положительные результаты воздействия этой программы на снижение смертности от РМЖ в стране. В связи с этим, внедрение скрининга является перспективным решением в улучшении состояния здоровья женщин в Казахстане. Средний возраст, когда устанавливается диагноз РМЖ, составляет 62 года. Для случаев, которые были обнаружены существует множество методов лечения РМЖ, включая хирургию, лучевую терапию, химиотерапию, эндотерапию и иммунотерапию [56, 57]. Несмотря на наличие этих методов лечения, заболеваемость и смертность от РМЖ остается высокой [58]. В нынешний период современное лечение РМЖ значительно продвинулось, что привело к более высокой выявляемости.

Еще одним методом профилактики РМЖ является - самообследование молочных желез (СМЖ). СМЖ, применяемое в качестве самостоятельного метода, является недостаточным, но все же одним из важных элементов, помогающим выявить рак на ранней стадии. Это дешевый метод, общедоступный и не требующий какой-либо сложной технической подготовки, и может выполняться в домашних условиях [59]. СМЖ позволяет женщине узнать о правильном строении молочной железы, что помогает обнаружить не типичные поражения в ткани молочной железы [60]. Эксперты рекомендуют проводить СМЖ раз в месяц каждой женщине старше 20 лет, предпочтительно в первый день после прекращения менструации.

Профилактические меры такие как регулярная маммография и скрининг может помочь в раннем выявлении РМЖ, что приведет к лучшим результатам лечения. Продвижение здорового образа жизни, который включает в себя поддержание сбалансированной диеты, регулярные физические упражнения, ограничение потребления алкоголя, отказ от курения и поддержание здорового веса, может снизить риск развития РМЖ. Грудное вскармливание, которое, как было показано, имеет защитное действие против РМЖ, может быть предложено в качестве профилактической меры. Предоставление всеобъемлющего и доступного образования о рисках, симптомах и важности раннего выявления РМЖ может дать людям возможность принимать меры и своевременно обращаться за медицинской помощью. Для лиц с семейной историей или известными генетическими мутациями (например, BRCA1 или BRCA2) генетическое консультирование и тестирование могут помочь в оценке рисков и принятии

обоснованных решений о профилактических мерах. Важно понимать риски, связанные с определенными гормональными терапиями, и обсуждать альтернативы

Выводы

В данной работе были рассмотрены актуальные на данный период времени аспекты РМЖ как проблемы общественного здравоохранения, глобальные и региональные инициативы по снижению заболеваемости и мерам профилактики. Данные подчеркивают серьезность проблемы РМЖ как в масштабах мировой популяции, так и в контексте конкретного региона, в данном случае, Казахстана.

Факторы риска, включая как неизменяемые (например, возраст, генетическая предрасположенность), так и изменяемые (такие как образ жизни, репродуктивное поведение), были детально рассмотрены с учетом их влияния на развитие РМЖ. Это предоставляет основу для разработки эффективных стратегий профилактики и вмешательства. Особое внимание уделено не только раннему выявлению и лечению, но и предотвращению развития РМЖ через устранение предотвратимых факторов риска.

Это подчеркивает важность общественных программ по информированию и просвещению населения о влиянии образа жизни на здоровье. Профилактика рака в настоящее время играет ключевую роль в борьбе с этой болезнью. Изменение

с медицинскими работниками, особенно для симптомов менопаузы [52, 60].

поведения, а также повышение осведомленности женщин о РМЖ значительно способствует снижению заболеваемости раком. Профилактика оказывает значительное влияние на заболеваемость и своевременное выявление рака. Современный образ жизни и различные легкодоступные стимуляторы способствуют тому, что образ жизни и факторы окружающей среды играют все большую роль в развитии РМЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не осуществлялось.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

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

Литература

1. Wilkinson A.N., Billette J.M., Ellison L.F., Killip M.A. et al. The Impact of Organised Screening Programs on Breast Cancer Stage at Diagnosis for Canadian Women Aged 40-49 and 50-59. *Current Oncology*, 2022; 29(8): 5627-5643. [[Crossref](#)]
2. WHO. The Global Breast Cancer Initiative: Empowering women, building capacity, providing care for all. Website. [Cited 30 June 2022]. Available from URL: <https://www.who.int/initiatives/global-breast-cancer-initiative>
3. Макаров В., Кайдарова Д.Р., Есентаева С., Калматаева Ж. и др. Тенденции основных эпидемиологических показателей рака легкого в Республике Казахстан за 2014-2018 годы с учетом гендерного фактора // *Онкология и радиология Казахстана*. - 2020. - №3(57). - С. 4-16. [[Google Scholar](#)]
4. Makarov V., Kajdarova D.R., Esentaeva S., Kalmataeva Zh. i dr. Tendencii osnovny'x e'pidemiologicheskix pokazatelej raka legkogo v Respublike Kazaxstan za 2014-2018 gody` s uchetom gendernogo faktora (Trends in the main epidemiological indicators of lung cancer in the Republic of Kazakhstan for 2014-2018, taking into account the gender factor) [in Russian] *Onkologiya i radiologiya Kazaxstana*, 2020; (57): 4-16. [[Google Scholar](#)]
5. Saparbekov A. M. Rasprostranennost` i faktory` riska raka molochnoj zhelezy` (Obzor literatury`) (Prevalence and risk factors of breast cancer (Literature review)) [in Russian]. *Vestnik Kazaxskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*, 2022; 1: 187-191. [[Google Scholar](#)]
6. Akram M., Iqbal M., Daniyal M. et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017; 50: 33. [[Crossref](#)]
7. Sun Y.S., Zhao Z., Yang Z.N., Xu F. et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*. 2017; 13(11): 1387-1397. [[Crossref](#)]
8. Slepicka P.F., Samantha L.C., Camila O.S. "Pregnancy and breast cancer: pathways to understand risk and prevention." *Trends in molecular medicine*. 2019; 25(10): 866-881. [[Crossref](#)]
9. Poorolajal J., Heidarimoghis F., Karami M., Cheraghi Z. et al. Factors for the Primary Prevention of Breast Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Journal of research in health sciences*. 2021; 21(3): e00520. [[Crossref](#)]
10. Gehlert S., Clanton M., on behalf of the Shift Work and Breast Cancer Strategic Advisory Group. Shift Work and Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(24): 9544. [[Crossref](#)]
11. Szkiela M., Kusideł E., Makowiec-Dąbrowska T., Kaleta D. How the Intensity of Night Shift Work Affects Breast Cancer Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(9): 4570. [[Crossref](#)]
12. Romieu J., Biessy C., Joffe M., Cubasch H. et al. Reproductive factors and risk of breast cancer in black South African women. *Cancer causes & control : CCC*. 2021; 32(4): 415-422. [[Crossref](#)]
13. Arafat H.M., Omar J., Muhamad R., Al-Astani T.D. et al. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Palestinian Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2021; 22(7): 1987-1995. [[Crossref](#)]
14. Britt K.L., Cuzick J., Phillips K.A. Key steps for effective breast cancer prevention. *Nat Rev Cancer*. 2020; 20: 417-436. [[Crossref](#)]
15. Thorat M.A., Balasubramanian R. Breast cancer prevention in high-risk women. *Best Practice & Research Clinical*

Obstetrics & Gynaecology. 2020; 65: 18-31. [[Crossref](#)]

15. Ho P.J., Lau H.S., Ho W.K., Wong F.Y. et al. Incidence of breast cancer attributable to breast density, modifiable and non-modifiable breast cancer risk factors in Singapore. *Scientific reports*. 2020; 10(1): 503. [[Crossref](#)]
16. Pashayan N., Antoniou A.C., Ivanus U., Esserman L.J. et al. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement. *Nature reviews. Clinical oncology*. 2020; 17(11): 687-705. [[Crossref](#)]
17. Dall G.V., Britt K.L. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. *Frontiers in oncology*. 2017; 7: 110. [[Crossref](#)]
18. Lima S.M., Kehm R.D., Terry M.B. Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns. *EClinicalMedicine*. 2021; 38: 100985. [[Crossref](#)]
19. Shamsi U., Khan S., Usman S., Soomro S. et al. A multicenter matched case control study of breast cancer risk factors among women in Karachi, Pakistan. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2013; 14(1): 183-188. [[Crossref](#)]
20. Dall G.V., Britt K.L. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. *Frontiers in oncology*. 2017; 7: 110. [[Crossref](#)]
21. Donnelly T.T., Khater A.H., Al-Bader S.B., Al Kuwari M.G. et al. Arab women's breast cancer screening practices: a literature review. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2013; 14(8): 4519-4528. [[Crossref](#)]
22. Andsoy I.I., Gul A. Breast, cervix and colorectal cancer knowledge among nurses in Turkey. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014; 15(5): 2267-2272. [[Crossref](#)]
23. Alco G., Igdem S., Dincer M., Ozmen V. et al. Vitamin D levels in patients with breast cancer: importance of dressing style. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014; 15(3): 1357-1362. [[Crossref](#)]
24. Li M.R., Liu M.Z., Ge Y.Q., Zhou Y. et al. Assistance by Routine CT Features Combined With 3D Texture Analysis in the Diagnosis of BRCA Gene Mutation Status in Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *Frontiers in oncology*. 2021; 11: 696-780. [[Crossref](#)]
25. Hu X., Zhang Q., Xing W., Wang W. Role of microRNA/lncRNA Intertwined With the Wnt/ β -Catenin Axis in Regulating the Pathogenesis of Triple-Negative Breast Cancer. *Frontiers in pharmacology*. 2022; 13: 814-971. [[Crossref](#)]
26. Belachew E.B., Sewasew D.T. Molecular Mechanisms of Endocrine Resistance in Estrogen-Positive Breast Cancer. *Frontiers in endocrinology*. 2021; 12: 599-586. [[Crossref](#)]
27. Orecchioni S., Reggiani F., Talarico G., Bertolini F. Mechanisms of obesity in the development of breast cancer. *Discovery medicine*. 2015; 20(109): 121-128.
28. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S. et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(2): 786. [[Crossref](#)]
29. Schüz J., Espina C., Villain P., Herrero R. et al. Working Groups of Scientific Experts European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer epidemiology*. 2015; 39(1): S1-S10. [[Crossref](#)]
30. Scoccianti C., Cecchini M., Anderson A.S., Berrino F. et al. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer epidemiology*. 2016; 45: 181-188. [[Crossref](#)]
31. Liu Y., Nguyen N., Colditz G.A. Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence. *Women's health (London, England)*. 2015; 11(1): 65-77. [[Crossref](#)]
32. Castro G.D., Castro J.A. Alcohol drinking and mammary cancer: Pathogenesis and potential dietary preventive alternatives. *World journal of clinical oncology*. 2014; 5(4): 713-729. [[Crossref](#)]
33. Li H., Terry M.B., Antoniou A.C., Phillips K.A. et al. Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and Risk of Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from The BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2020; 29(2): 368-378. [[Crossref](#)]
34. Zeinomar N., Qin B., Amin S., Lin Y. et al. Association of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption With Subsequent Mortality Among Black Breast Cancer Survivors in New Jersey. *JAMA network open*. 2023; 6(1): e2252371. [[Crossref](#)]
35. Lai Y.C., Chen Y.H., Wu Y.C., Liang F.W. et al. The Association between Smoking and Mortality in Women with Breast Cancer: A Real-World Database Analysis. *Cancers*. 2022; 14(19): 45-65. [[Crossref](#)]
36. Daniele A., Divella R., Pilato B., Tommasi S. et al. Can harmful lifestyle, obesity and weight changes increase the risk of breast cancer in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers? A Mini review. *Hereditary cancer in clinical practice*. 2021; 19(1): 45. [[Crossref](#)]
37. Norat T., Scoccianti C., Boutron-Ruault M.C., Anderson A. et al. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer epidemiology*. 2015; 39(1): S56-S66. [[Crossref](#)]
38. Orecchioni S., Reggiani F., Talarico G., Bertolini F. Mechanisms of obesity in the development of breast cancer. *Discovery medicine*. 2015; 20(109): 121-128. [[Google Scholar](#)]
39. Allott E.H., Hursting S.D. Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocrine-related cancer*. 2015; 22(6): R365-R386. [[Crossref](#)]
40. Kiyabu G.Y., Inoue M., Saito E., Abe S.K. et al. Fish, n - 3 polyunsaturated fatty acids and n - 6 polyunsaturated fatty acids intake and breast cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study. *International journal of cancer*. 2015; 137(12): 2915-2926. [[Crossref](#)]
41. Buja A., Pierbon M., Lago L., Grotto G. et al. Breast Cancer Primary Prevention and Diet: An Umbrella Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(13): 4731. [[Crossref](#)]
42. Nindrea R.D., Aryandono T., Lazuardi L. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Women in Southeast Asia: A Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2017; 18(12): 3201-3206. [[Crossref](#)]
43. Davoodi S.H., Malek-Shahabi T., Malekshahi-Moghadam A., Shahbazi R. et al. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *Iranian journal of cancer prevention*. 2013; 6(4): 186-194. [[Google Scholar](#)]
44. Thompson H. J., Sedlacek S.M., Wolfe P., Paul D. et al. Impact of Weight Loss on Plasma Leptin and Adiponectin in Overweight-to-Obese Post Menopausal Breast Cancer Survivors. *Nutrients*. 2015; 7(7): 5156-5176. [[Crossref](#)]
45. Thompson H.J., Sedlacek S.M., Playdon M.C., Wolfe P. et al. Weight loss interventions for breast cancer survivors:

impact of dietary pattern. *PloS one*. 2015; 10(5): e0127366. [\[Crossref\]](#)

46. Milecki P, Hojan K, Ozga-Majchrzak O, Molińska-Glura M. Exercise tolerance in breast cancer patients during radiotherapy after aerobic training. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*. 2013; 17(2): 205-209. [\[Crossref\]](#)

47. Kruk J. Lifestyle components and primary breast cancer prevention. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014; 15(24): 10543-10555. [\[Crossref\]](#)

48. Lahart I. M., Metsios G.S., Nevill A.M., Carmichael A.R. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2015; 54(5): 635-654. [\[Crossref\]](#)

49. World Cancer Research Fund International. [\[Google Scholar\]](#)

50. Lei S., Zheng R., Zhang S., Wang S. et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer communications (London, England)*. 2021; 41(11): 1183-1194. [\[Crossref\]](#)

51. Mathur P, Sathishkumar K, Chaturvedi M, Das P. et al. Cancer Statistics, 2020: Report From National Cancer Registry Programme, India. *JCO global oncology*. 2020; 6: 1063-1075. [\[Crossref\]](#)

52. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A. et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2020; 24(4): 549-553. [\[Crossref\]](#)

53. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Heidinger O. et al. Reduction of Advanced Breast Cancer Stages at Subsequent Participation in Mammography Screening. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2016; 188(1): 33-37. [\[Crossref\]](#)

54. Toguzbayeva A, Telmanova Z, Khozhayev A, Jakipbayeva A. et al. Impact of Screening on Breast Cancer Incidence in Kazakhstan: Results of Component Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2021; 22(9): 2807-2817. [\[Crossref\]](#)

55. Aune D., Chan D.S., Vieira A.R., Navarro Rosenblatt D.A. et al. Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2012; 96(2): 356-373. [\[Crossref\]](#)

56. Nounou M.I., ElAmrawy F, Ahmed N, Abdelraouf K. et al. Breast Cancer: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies. *Breast cancer : basic and clinical research*. 2015; 9(2): 17-34. [\[Crossref\]](#)

57. Gawde K.A., Sau S., Tatiparti K., Kashaw S.K. et al. Paclitaxel and di-fluorinated curcumin loaded in albumin nanoparticles for targeted synergistic combination therapy of ovarian and cervical cancers. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*. 2018; 167: 8-19. [\[Crossref\]](#)

58. El Masri J., Phadke S. Breast Cancer Epidemiology and Contemporary Breast Cancer Care: A Review of the Literature and Clinical Applications. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2022; 65(3): 461-481. [\[Crossref\]](#)

59. Akhtari-Zavare M., Latiff L.A., Juni M.H., Said S.M. et al. Knowledge of Female Undergraduate Students on Breast Cancer and Breast Self-examination in Klang Valley, Malaysia. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2015; 16(15): 6231-6235. [\[Crossref\]](#)

60. Godavarty A., Rodriguez S., Jung Y.J., Gonzalez S. Optical imaging for breast cancer prescreening. *Breast cancer (Dove Medical Press)*. 2015; 7: 193-209. [\[Crossref\]](#)

Сүт безі қатерлі ісігінің қауіп-қатер факторлары және алдын алу шаралары

[Саматқызы А.](#)¹, [Шайзадина Ф.М.](#)²

¹ Қоғамдық денсаулық сақтау мектебінің магистранты, Қарағанды медициналық университеті, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: Samatkyzy@qmu.kz

² Қоғамдық денсаулық сақтау мектебінің профессоры, Қарағанды медициналық университеті, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: Shaizadina@qmu.kz

Түйіндеме

Сүт безі қатерлі ісігі - бұл биологиялық және молекулалық гетерогенді аурулар тобына арналған жалпы термин. Соңғы онжылдықта бүкіл әлемде сүт безі қатерлі ісігінің жиілігі күрт өсті.

Бұл зерттеудің мақсаты - сүт безі қатерлі ісігінің даму ықтималдығының жоғарылауына ықпал ететін бейімділік факторларына шолу жасау және біздің назарымызды қажет ететін жағдайларға көңіл бөлу.

Сүт безі қатерлі ісігі әйелдер арасында жиі кездесетін және қауіпті онкологиялық аурулардың бірі болып әлі күнге дейін қала береді. Бұл мақалада генетикалық бейімділік, жас, гормоналды күй, өмір салты және қоршаған орта сияқты негізгі қауіп-қатер факторлары қарастырылады. Профилактикалық шараларға, соның ішінде өзін-өзі тексеруге, скринингтік тексерістер, тамақтану мен қалыпты физикалық белсенділікті қоса алғанда, салауатты өмір салтын сақтауға назар аударылады. Осы факторларды түсіну және тиісті алдын-алу шараларын қолдану сүт безі қатерлі ісігінің даму қаупін біршама төмендетіп, әйелдердің өмір сүру ұзақтығын ұлғайта алады.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, скрининг, профилактика, сүт безін өздігінен тексеру.

Breast cancer risk factors and prevention measures

[Aigerim Samatkyzy](#)¹, [Fatima Shaizadina](#)²

¹ Master-student in the School of Public Health, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Samatkyzy@qmu.kz

² Professor of the School of Public Health, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Shaizadina@qmu.kz

Abstract

Breast cancer is a general term for a group of biologically and molecularly heterogeneous diseases originating from the breast. In recent decades, the incidence of breast cancer has increased dramatically worldwide.

The purpose of this study is to provide an overview of the causal factors that contribute to a higher likelihood of developing breast cancer, as well as to draw attention to some causes.

Breast cancer remains one of the most common and dangerous cancers among women. This article examines the main risk factors, including genetic predisposition, age, hormonal status, lifestyle and environment. Special attention is paid to preventive measures, including regular self-examination, screening examinations, maintaining a healthy lifestyle, including a healthy diet and moderate physical activity. Understanding these factors and applying appropriate preventive measures can significantly reduce the risk of breast cancer and improve survival forecasts for women.

Keywords: breast cancer, screening, preventive, breast self-examination.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-3-13-26-29>

УДК 614.8.027.1-071-084

МРНТИ 76.29.49; 76.29.33

Краткое сообщение

Проведение повторных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе

Тасхынгали Н.К.¹, Айнабай А.М.²

¹ Резидент-гематолог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.
E-mail: tasqyngali@gmail.com

² Врач-гематолог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.
E-mail: ainabai@mail.ru

Резюме

Проведение трансплантаций аутологичных гемопоэтических стволовых клеток является стандартной передовой терапией множественной миеломы. Проведение повторной трансплантации после рецидива множественной миеломы представляет собой терапевтическую дилемму для врачей.

Целью данного исследования является оценка эффективности и целесообразности проведения повторных аутологичных трансплантаций и гаплоидентичных/аллогенных трансплантаций у пациентов с множественной миеломой.

Методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных, перенесших трансплантацию аутологичных гемопоэтических стволовых клеток с множественной миеломой на базе Национального научного онкологического центра с 2010 года по 05.2024 год.

Результаты. Всего 4-м пациентам были реализованы повторные трансплантации: 2 - повторных аутологичных, 1 - повторная аллогенная и 1 - повторная гаплоидентичная. Исследование показало, что проведение повторных аутологичных трансплантаций является эффективным методом при лечении рефрактерной/рецидивирующей множественной миеломы.

Выводы. Повторная трансплантация хорошо переносится, время приживления после второй трансплантации такое же, как и при первичной трансплантации. Повторная аутологичная трансплантация является наиболее предпочтительной, чем аллогенная, ввиду большей эффективности. Аллогенная трансплантация в качестве терапии спасения дает плохие результаты. В виду чего данная опция требует дальнейшего изучения учитывая расширяющийся набор новых терапевтических средств.

Ключевые слова: множественная миелома, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, аутологичная трансплантация, повторная трансплантация, лечение.

Corresponding author: Taskhyngali Nazgul, resident hematologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z05K4F3

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

Tel.: +77025378598

E-mail: tasqyngali@gmail.com

Oncology.kz 2024; 3 (13): 26-29

Received: 01-09-2024

Accepted: 24-09-2024



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

Введение

Высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) является стандартной передовой терапией множественной миеломы (ММ) [1,2]. Несмотря на появление новых препаратов, которые улучшают выживаемость, трансплантация аутологичных стволовых клеток по-прежнему

остается основой в терапии ММ. Последние данные рандомизированных исследований показывают эффективность повторной аутоТГСК после рецидива [3].

Цель исследования: оценить эффективность и целесообразность проведения повторных аутологичных ТГСК и гаплоидентичных/аллогенных ТГСК у пациентов с ММ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 4 больных, перенесших повторных ТГСК с ММ на базе ТОО «Национального научного онкологического центра» с 2010 года по 05.2024 год.

Характеристика больных представлена в Таблице 1. Средний возраст составил 48 лет (39 -56 лет). Средняя продолжительность длительности заболевания – 6 лет (3-9 лет). Согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения и социального развития

Республики Казахстан «Множественная миелома» от 9 июля 2015 года [4] №6 были проведены курсы химиотерапии по схемам: VCD, VD, VTD, VDT-PACE, также проведение аутоТГСК является терапевтической опцией и стандартом лечения ММ. Средняя продолжительность длительности ответа после первой аутоТГСК - 27,5 месяцев (3-48 месяцев).

Таблица 1 - Характеристика пациентов, прошедших повторную аутоТГСК

№	Диагноз	Возраст	Длительность заболевания.	Пред линии, курсы	Ауто ТГСК	Ответ / под-держ.	Лечение прогр.	Повторная ТГСК	Результат
1	ММ с секретией IgGκ. IB ст. по DS. По ISS II ст.	56	9	VCD-4	20.11.2015	47 мес / -	VCD-2	Ауто 08.06.2020 г.	Жив, в ответе
2	ММ с секретией IgG/лямбда. IA стадия по DS	56	7	VD-5	28.04.2017	48 мес / Thal	VCD-5	Ауто 18.04.2022г	Жив, в ответе
3	ММ с секретией IgGκ, IА ст по DS PLUS.	42	5	VCD-4	22.03.2014	12 мес / -	VTD-7	Алло 24.12.15г	Ответ длился 16 мес
4	Плазмобластный лейкоз	39	3	VTD-4, VDT-	20.10.2020	3 мес / -	-	Гапло 13.04.2021	Ответ длился 14 мес

Затем, при прогрессии заболевания были реализованы курсы химиотерапии (ХТ): VCD VTD. После получения положительного ответа проведены повторные ТГСК: 2 - повторных аутоТГСК, 1 - повторная

аллоТГСК и 1 - повторная гаплоТГСК (Рисунок 1). Интервал между 1-й и 2-й трансплантацией в среднем составил 35 мес. (7-60 мес.).

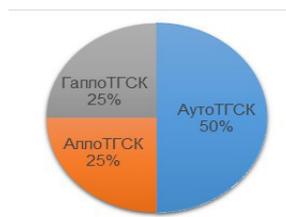


Рисунок 1 - Виды повторных ТГСК после аутоТГСК

Результаты

В Национальном научном онкологическом центре 2-м пациентам проведена аутоТГСК, данные

представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Данные пациентов прошедших повторную аутоТГСК

Характеристики	Пациент №1	Пациент №2	Среднее
Пол	м	м	М
Возраст, лет	47	49	48
Сохранение ответа после 1 аутоТГСК, мес	47	48	47,5
Интервал между первой и второй трансплантациями, мес	56	60	58
Длительность ответа после 2 аутоТГСК, мес	43 и по сей день	21 и по сей день	32
Статус	жив, в ответе	жив, в ответе	100%

Средняя длительность сохранения ответа после первой аутоТГСК составила 47,5 мес. После повторной аутоТГСК из осложнений отмечались

сепсис (возбудитель Staphylococcus epidermidis MRSE, Ochrobactrum anthropi) и мукозит 1-2 степени. Оба пациента сейчас находятся в ответе.

Таблица 3 - Данные пациентов прошедших повторную алло/гаплогТГСК

Характеристики	Пациент №1	Пациент №2	Среднее
Пол	ж	м	
Возраст, лет	37	36	36.5
Вид ТГСК	АллоТГСК	ГаплогТГСК	
Сохранение ответа после 1 аутоТГСК, мес	12	3	7.5
Интервал между первой и второй трансплантациями, мес	20	7	13.5
Продолжительность ответа после повторной ТГСК, мес	16	14	15
Продолжительность жизни после повторной ТГСК, мес	47	23	35
Продолжительность жизни после постановки диагноза, мес	72	36	54

В клинике одному больному с ММ проведена аллоТГСК, больному плазмобластной лимфомой – гаплогТГСК.

Обоим пациентам повторная трансплантация проводилась в качестве терапии спасения. Как видно из таблицы 3, продолжительность ответа была короткая, в среднем составила 15 месяцев. Оба пациента умерли. При проведении аллоТГСК отмечались осложнения: ОНМК

Обсуждение

Проведение повторных аутологичных трансплантаций ТГСК является эффективным методом при лечении рефрактерной/рецидивирующей ММ. Оба пациента после повторного аутоТГСК сохраняют ответ спустя 32 месяцев и находятся в ответе по сей день [5].

Повторная аутоТГСК. По рекомендациям Management of Multiple Myeloma and Related Disorders (mSMART) пациентам с рецидивом после аутоТГСК необходимо рассмотреть вопрос о проведении повторной АутоТГСК, если ответ сохранялся >18 месяцев без поддержки [6].

Согласно исследованию Derek Galligan et al. [7], опыт применения повторной аутоТГСК при ММ показывает, что она имеет низкий процент смертности, связанной с трансплантацией и эффективна со средней выживаемостью >4,5 лет, хотя и с более короткой беспрогрессивной выживаемостью (ВБП), чем после 1-ой аутоТГСК. Они провели исследование 50 пациентов (10 из группы высокого риска). Средний возраст составил 61 год (45–74 года). Среднее время между 1-й и 2-й аутоТГСК составило 5,5 лет (1,1–15,2). Медиана общая выживаемость (ОВ) после повторной аутоТГСК составила 4,68 года, а медиана ВБП — 1,72 года. Смертность, связанная с трансплантацией, наблюдалась у 1 пациента (2%).

Повторная аллоТГСК и гаплогТГСК. Согласно исследованию Schmidt W. M. et al. аллоТГСК в качестве

Выводы

Повторная трансплантация хорошо переносится, время приживления после второй трансплантации такое же, как и при первой трансплантации.

Как показывает мировой опыт и опыт в пределах Национального научного онкологического центра, проведение аллогенной и гаплогидентичной трансплантации у пациентов с ММ представляет собой терапевтическую дилемму для врачей, занимающихся миеломой.

К сожалению, лечебный потенциал аллоТГСК ограничивается плохой ОВ, плохой ВБП и высокими показателями смертности, связанной с трансплантацией, которые превышали показатель «излечения» среди

по ишемическому типу, острая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) желудочно-кишечного тракта, полинейропатия токсического генеза (лекарственная), сенсорная форма. При проведении гаплогТГСК отмечались осложнения: сепсис (возбудитель *Klebsiella pneumoniae*), острая РТПХ кожи.

терапии спасения дает плохие результаты [8]. Ввиду чего, данная опция требует дальнейшего изучения учитывая расширяющийся набор анти-CD38 моноклональных антител, биспецифических активаторов Т-клеток-BiTE и других новых терапевтических средств. Исследователи ожидают лучших общих результатов и переносимости этих препаратов по сравнению с аллоТГСК и, если они доступны, предпочли бы их аллоТГСК. По результатам ретроспективного исследования имеется информация о 85 пациентах с ММ, перенесшим аллоТГСК в период с 2000 по 2022 гг. [8]. Исходные характеристики пациентов: средний возраст на момент аллоТГСК составил 51,2 года, а медиана времени от диагноза ММ до аллоТГСК составила 2,7 года. Медиана выживаемости для всей когорты составила 1,7 года. 3-летняя ОВ составила 37,9%, 5-летняя ОВ - 22,2% и 10-летняя ОВ - 16,8%. Медиана ВБП в этой когорте составила 0,71 года. 3-летняя ВБП составила 22,0%, 5-летняя ВБП — 15,1% и 10-летняя ВБП — 10,4%. На момент анализа данных в мае 2022 г. 18 пациентов (21,2%) были живы.

Полезь от аллоТГСК может быть чрезвычайно высокой (потенциальное излечение), но риск еще выше (что подтверждается нашими наблюдениями), ввиду высокой частоты возникновения осложнений, связанных с трансплантацией, которые могут привести к летальному исходу (сепсис, РТПХ, полинейропатия, ОНМК).

остальных наблюдаемых пациентов.

Обоим пациентам повторная трансплантация проводилась в качестве терапии спасения. Продолжительность ответа была короткая, в среднем составила 15 месяцев.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Т.Н.К. – разработка концепции научной работы, статистическая обработка, составление черновика рукописи; А.А.М. – анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Литература

1. Yadav N, Mirgh S.P, Aggarwal M, Agrawal N. Second stem cell transplantation for treatment of relapsed/refractory multiple myeloma after first autologous stem cell transplant: A 15-year retrospective institutional analysis // *Indian J Cancer*. 2023; 60(3): 316-324. [[Crossref](#)]
2. Jimenez-Zepeda V.H., Mikhael J., Winter A., Franke N. et al. Second Autologous Stem Cell Transplantation as Salvage Therapy for Multiple Myeloma // *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012; 18(5): 773-779. [[Crossref](#)]
3. Freytes C.O., Vesole D.H., LeRademacher J., Zhong X. et al. Second transplants for multiple myeloma relapsing after a previous autotransplant-reduced-intensity allogeneic vs autologous transplantation // *Bone Marrow Transplant*. 2014; 49(3): 416-21. [[Crossref](#)]
4. Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования. Клинический протокол РК №179 от 09 февраля 2023 года. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/>
5. Mnojestvennaya mieloma i zlokachestvennye plazmokletochnie novoobrazovaniya (Multiple myeloma and malignant plasma cell neoplasms.) [in Russian]. Klinicheskij protokol RK №179 ot 09 fevralya 2023 goda. Rezhim dostupa: <https://diseases.medelement.com/disease/>
6. NCCN Guidelines, 2023. Multiple Myeloma. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1445>
7. mSMART. Treatment Guidelines: Multiple Myeloma, 2024. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.msmaart.org/mm-treatment-guidelines>
8. Galligan D., Williamson S., Myers J., Silbermann R., Medvedova E., et al. Second Autologous Stem Cell Transplant as Salvage in Multiple Myeloma—The Oregon Health and Science University Experience. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 2022; 22(2): 105-112. [[Crossref](#)]
9. Schmidt W. M., Perera N. D., Buadi F. K., Hayman S. R., et al. Long-term outcomes of allogeneic stem cell transplant in multiple myeloma. *Blood cancer journal*, 2023; 13(1): 126. [[Crossref](#)]

Миеломды ауру кезінде гемопоэтикалық дің жасушаларының қайта трансплантациясы

Тасхынғали Н.К.¹, Айнабай А.М.²

¹ Резидент-гематолог, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: tasqyngali@gmail.com

² Дәрігер-гематолог, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: aainabai@mail.ru

Түйіндеме

Аутологиялық гемопоэздік дің жасушаларын трансплантациялау миеломды ауру үшін стандартты терапия болып табылады. Миеломды ауруының рецидивінен кейін қайта трансплантациялау дәрігерлер үшін емдік дилемма болып табылады.

Бұл зерттеудің мақсаты миеломды ауруы бар науқастарда қайта аутологиялық трансплантациялардың және гаплоидентті/аллогенді трансплантациялардың тиімділігі мен орындылығын бағалау болып табылады.

Әдістері. Ұлттық ғылыми онкология орталығында 2010 жылдан 05.2024 жылға дейін миеломды аурумен гемопоэздік дің жасушаларын трансплантациясын өткен науқастардың медициналық құжаттарына ретроспективті талдау жасалды.

Нәтижесі. Барлығы 4 пациентке қайта трансплантация жасалды, оның ішінде: 2 - қайта аутологиялық, 1 - қайта аллогендік және 1 - қайта гаплоиденттік. Зерттеу қайта аутологиялық трансплантациясы рефрактерлі/рецидивтік миеломды аурудың емдеуінде тиімді әдіс екенін көрсетті. Қайта трансплантациялау жақсы төзімді, екінші трансплантациядан кейінгі егу уақыты бірінші трансплантациямен бірдей болып табылады.

Қорытынды. Қайта аутологиялық трансплантация тиімділігі жоғары болғандықтан аллогенді трансплантацияға қарағанда ең қолайлы болып табылады. Аллогендік трансплантация құтқару терапиясы ретінде нашар нәтиже береді. Осыны ескере отырып бұл опция жаңа терапевтік құралдардың қосымша зерттеуді қажет етеді.

Түйін сөздер: миеломды ауру, гемопоэздік дің жасушаларын трансплантациялау, аутологиялық трансплантация, қайта трансплантация, емдеу.

Second hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma

Nazgul Taskhyngali¹, Ayagul Ainabay²

¹ Resident hematologist, National research oncology center, Astana, Kazakhstan. E-mail: tasqyngali@gmail.com

² Hematologist, National research oncology center, Astana, Kazakhstan. E-mail: aainabai@mail.ru

Abstract

Autologous hematopoietic stem cell transplantation is a standard frontline therapy for multiple myeloma. Performing a second transplant after a relapse of multiple myeloma presents a therapeutic dilemma for doctors.

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness and feasibility of repeated autologous transplants and haploidentical/allogeneic transplants in patients with multiple myeloma.

Methods. A retrospective analysis of the medical histories of patients who underwent transplantation of autologous hematopoietic stem cells with multiple myeloma at the National Cancer Research Center from 2010 to 05.2024 was carried out.

Results. A total of 4 patients underwent second transplantations: 2 - second autologous, 1 - second allogeneic and 1 - second haploidentical. The study showed that second autologous transplants are an effective method in the treatment of refractory/recurrent multiple myeloma.

Conclusions. Second transplantation is well tolerated, the healing time after the second transplant is the same as during the first transplant. Second autologous transplantation is preferable to allogeneic transplantation due to its greater effectiveness. Allogeneic transplantation as a rescue therapy gives poor results. Therefore, this option requires further study, given the expanding range of new therapeutic agents.

Key words: multiple myeloma, hematopoietic stem cell transplantation, autologous transplantation, second transplantation, treatment.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-3-13-30-34>

УДК614.8; 615.849

МРНТИ 76.29.49; 76.29.62

Краткое сообщение

Оценка лечебного патоморфоза после неoadъювантной терапии Her2- положительного рака молочной железы

[Умерзакова Б.Г.](#)¹, [Ахбетова А.Г.](#)²

¹ Заведующая центра химиотерапии с дневным стационаром, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru

² Резидент-онколог, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.
E-mail: aruzhan_zhandos@mail.ru

Резюме

В Казахстане заболеваемость и смертность от рака молочной железы занимает первое место в структуре всей онкопатологии и в структуре онкозаболеваний у женщин.

Цель исследования: оценка непосредственных результатов эффективности лечения на примере Национального онкологического центра.

Методы. В исследование были включены 30 пациентов с раком молочной железы, проходившие лечение в период с 2021 по 2023 г., которые получали на дооперационном этапе химиотерапии.

Результаты. Анализ показал, что у 15 пациентов, получавших двойную блокаду, отмечается патоморфоз IV степени (50%). В 6 случаях отмечена патоморфоз III степени (20%), в 5 случаях – патоморфоз II степени (16,6%), в 2 случаях – патоморфоз I степени (6,6%). У 2 пациентов на фоне проводимого лечения было прогрессирование онкологического процесса, метастаз в костях в обоих случаях.

Выводы. Исследование показывает, что проведение неoadъювантной терапии с двойной блокадой при раке молочной железы приводит к полной регрессии опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, Her2-позитивный тип, неoadъювантная лекарственная терапия, лечебный патоморфоз, регрессия опухоли.

Corresponding author: Akhbetova Aruzhan, Resident-oncologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z05K4F3

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

Tel.: +7 705 222 19 47

E-mail: aruzhan_zhandos@mail.ru

Oncology.kz 2024; 3 (13): 30-34

Received: 03-07-2024

Accepted: 09-09-2024



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

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) встречается во всех странах мира. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2020 году РМЖ стал причиной 685 000 случаев смерти [1].

По состоянию на конец 2020 г. в живых оставались 7,8 млн женщин, у которых за последние 5 лет был диагностирован РМЖ, в связи с чем данный вид рака является самым распространенным онкологическим заболеванием в мире [1]. Кроме того, РМЖ заметно молодеет: нередкие случаи заболевания тридцатилетних и даже двадцатилетних женщин. Смертность женщин от РМЖ стоит на первом месте.

Заболеваемость РМЖ в Республике Казахстан занимает 1-ое место в структуре всей онкопатологии и в структуре онкологических заболеваний у женщин, составляя в 2021 году - 26,3 случаев на 100 тыс. населения, в 2022 году - 26,5 случаев. В целом, по сравнению с 2021 годом, структура заболевших РМЖ женщин достаточно стабильна [2].

Гиперэкспрессия HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) наблюдается у 15-20% больных

Материалы и методы

Материалом для данного ретроспективного анализа послужил архив Национального онкологического центра. В исследование были включены больные РМЖ, проходившие лечение в центре химиотерапии (ХТ) в период с 2021 по 2023 годы, которые получали на дооперационном этапе ХТ.

В исследование вошли пациенты только с морфологически верифицированными случаями аденокарциномы молочной железы с HER2 - позитивным подтипом. Кандидатами на предоперационную системную терапию при HER2 - положительном РМЖ являются пациенты, у которых $cT \geq 2$ или $cN \geq 1$ [5].

В исследование были включены 30 пациенток женского пола. Возраст пациенток колебался от 26 до 67 лет. Из них 20 пациенток с люминальным В подтипом, 10 пациенток с не люминальным вариантом. У 4 пациента – I стадия, у 17 пациенток – II стадия, у 9 пациенток – III стадия была. Всем пациентам на предоперационном этапе проводился курс ХТ. Часть больных (15 пациенток) получили ХТ двойной блокадой (DCp/D+HerPer), что составило (50%).

Также остальным пациентам проводились схемы: Трастузумаб с таксанами (D/P+HER), антрациклины (AC). При выборе схемы лечения учитывались такие факторы, как возраст пациента, сопутствующие заболевания, наличие/отсутствие препарата. Количество предоперационных курсов колебалось от 4 до 8.

Непосредственные результаты предоперационной ХТ оценивались по данным объективного эффекта лечения. Лечебный патоморфоз определялся по методике Лавниковой Г.А. [6]:

- при I степени повреждения заметных изменений в общей структуре опухоли отметить не удается, имеется лишь не свойственный данной опухоли полиморфизм и дистрофия клеток, подавление митозов;

- при II степени в облученных опухолях основная масса паренхимы сохранена, но на

инвазивным РМЖ и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом в случае отсутствия специфической системной терапии [3]. HER2 относится к семейству рецепторов эпидермального фактора роста, куда помимо самого HER2 (HER2/neu или ERBB2) относятся также HER1 (EGFR или ERBB1), HER3 (ERBB3) и HER4 (ERBB4).

Замечательный путь открытия HER2 в качестве онкогена, биомаркера и мишени для лечения очень агрессивной формы РМЖ привело к беспрецедентному улучшению выживаемости. Этот успех является результатом хорошего ответа рецептора HER2 на терапию, нацеленную на HER2, которая сохраняется даже после нескольких линий лечения. Огромный интерес к дальнейшему развитию и открытию лекарств для этой целенаправленной группы РМЖ подтверждается 1922 клиническими испытаниями для HER2+ РМЖ [4].

Цель исследования: оценка непосредственных результатов эффективности неоадъювантной лекарственной терапии РМЖ.

гистотопографических срезах отчетливо видны очаги регрессивных изменений различного характера при наличии выраженных дистрофических изменений в клетках. Отмечается нарушение деления с появлением гигантских клеток, сосудистые изменения, активизацию клеток соединительной ткани;

- при III степени - структура опухоли резко нарушена за счет фиброзного замещения или обширного некроза, или круглоклеточной инфильтрации, выраженных в разных опухолях в неодинаковой степени; на этом фоне определяют остатки опухоли в виде разрозненных групп паренхиматозных клеток обычно с резкими дистрофическими изменениями. Отмечаются выраженные сосудистые расстройства в виде кровоизлияния и лимфостаза: в окружающих нормальных тканях нарастают явления атрофии и дистрофии;

- к IV степени повреждения относят полное исчезновение паренхиматозных элементов опухоли, установленное на гистотопографических срезах, в этих случаях в препаратах могут иногда определяться лишь «следы» бывшей опухоли либо в виде гранулем вокруг роговых масс, либо очагов некроза, лишенных клеточных элементов, либо озера слизи (при слизистобразующих опухолях); выявляется также замещение некротизированной опухоли соединительной тканью, импрегнация ее солями извести, кистообразование.

Примечание. AC - Доксорубин+Эндоксан, Her - Трастузумаб, Per - Пертузумаб, D - Доцетаксел, P - Паклитаксел, Cp - Карбоплатин.

Проведено исследование объективных показателей эффективности проводимого неоадъювантного лечения.

Лечебный патоморфоз изучался после проведения курсов ХТ, при окончательном морфологическом исследовании операционного материала.

Результаты

Анализ показал, что у 15 пациентов, получавших двойную блокаду, отмечается патоморфоз IV степени (50%). В 6 случаях отмечена патоморфоз III степени (20%), в 5 случаях – патоморфоз II степени (16,6%), в 2

случаях – патоморфоз I степени (6,6%). У 2 пациентов на фоне проводимого лечения было прогрессирование онкологического процесса, мтс в костях в обоих случаях (Рисунок 1).

Таблица №1 - Данные пациентов, получивших предоперационную химиотерапию

№	Возраст пациента	стадия	ИГХ (HER2-положительный)	Схема лечения	Количество курсов	Лечебный патоморфоз
1	60 лет	2а	Люминальный В	РСр+ Her	4	2-3 ст
2	44 года	2а	Люминальный В	4 к АС, 12 еженед Р+6 к Her	12	4 ст
3	54 года	3с	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	4 ст
4	46 лет	2б	Люминальный В	3к АС, 5к D+Her	8	3 ст
5	26 лет	2а	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	4 ст
6	42 года	2б	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	4 ст
7	45 лет	IIa	Люминальный В	ДСр+HerPer	4	3ст.
8	58 лет	2б	Не люминальный	5 к АС, 3к Д+ Her	8	2 ст
9	42 года	3а	Не люминальный	ДСр +Her+Per	6	4 ст
10	54 года	1	Не люминальный	4 к АС, 4 к D+Her	8	3 ст
11	41 лет	1а	Люминальный В	4АС, 4Д+Her	8	4 ст
12	56 лет	1а	Люминальный В	3АС, 4Д+Her	7	2ст
13	37 лет	2а	Люминальный В	4 к АС+ 4 к Д+Her	8	4 ст
14	59 лет	2	Люминальный В	4к АС, 4к D+HerPer	8	4 ст
15	67 лет	2	Не люминальный	4 к АС, 4 к D+HerPer	8	4 ст
16	54 года	2б	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	4 ст
17	38 лет	3а	Не люминальный	ДСр+HerPer	6	3ст
18	59 лет	2б	Люминальный В	3к АС, 5 к Д+Her	8	2ст
19	62 года	2б	Не люминальный	4к АС, 4к D+Her	8	4ст
20	37 лет	2б	Не люминальный	4к АС, 4к ДСр+HerPer	8	4ст
21	57 лет	3а	Люминальный В	2 к АС, 6 к ДСр+HerPer	8	1ст
22	56 лет	1	Люминальный В	Д+Her	7	2ст
23	64 года	2	Не люминальный	3 к АС, 4 к Д+Her	7	4ст
24	36 лет	3с	Люминальный В	4 к АС, 4 к D+HerPer	8	1ст
25	59 лет	2б	Не люминальный	3 к АС, 3 к Her	6	4ст
26	40 лет	3	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	3ст
27	35 лет	3	Люминальный В	ДСр+HerPer	6	3ст
28	40 лет	2	Не люминальный	ДСр+HerPer	8	4ст
29	60 лет	3	Люминальный В	АС	4	
30	58 лет	3	Люминальный В	АС	4	

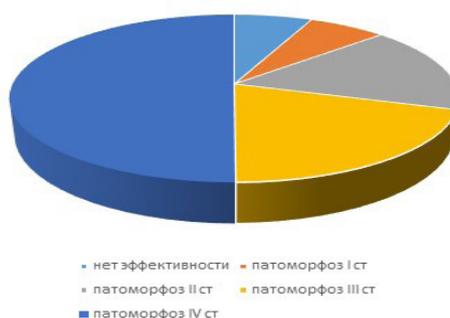


Рисунок 1 - Эффективность неoadъювантной терапии на основании лечебного патоморфоза

Обсуждение

По объективным данным, у пациентов до курсов неoadъювантной ХТ при пальпации молочных желез пальпировались плотные образования, с нечеткими контурами, с вовлечением кожи и болезненные; пальпировались увеличенные аксиллярные лимфатические узлы. В динамике после 6-8 курсов ХТ молочные железы становились мягче, размеры образований становились меньше, безболезненные; пораженные лимфатические узлы не пальпировались/уменьшались в размере.

Принимая во внимание положительные результаты исследования CLEOPATRA, Пертузумаб в комбинации с доцетакселом и трастузумабом был рекомендован для первой линии терапии HER2 - позитивного РМЖ [7,8].

Пациентам с HER2 - положительным РМЖ, которые являются кандидатами на предоперационную системную терапию, рекомендуется ХТ и терапия на основе таргетных препаратов [9].

ХТ и двойная анти-HER2-блокада, связанная с трастузумабом и пертузумабом, показали значительное улучшение показателей лечебного патоморфоза

по сравнению с ХТ и одной анти-HER2-блокадой в предоперационной ХТ [10-12].

Выводы

Таким образом, проведение неоадъювантной терапии с двойной блокадой при РМЖ приводит к полной регрессии опухоли.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данное исследование является инициативной работой, каких-либо внешних источников финансирования не было.

Литература

1. World Health Organization. Breast cancer. Website. [Cited 13 March 2024]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. [Cited 1 February 2024]. Available from URL: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services>
3. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 1987; 235(4785): 177-182. [Crossref]
4. State of the Art Breast Cancer Care in Central Oregon. Surgical plans tailored to you. 2021. Available from URL: https://www.bendbreastcare.com/?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIg8Ref-eDAiwMVEheiAx2kgv2kEAYASAAEgInjFD_BwE
5. NCCN Guidelines. Breast Cancer. Version 1.2025. Available from URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
6. Лавникова Г.А. Некоторые закономерности лучевого патоморфоза опухолей человека и их практическое использование // Вестник Академии медицинских наук СССР. - 1976. - № 6. - С. 13-19.
Lavnikova G.A. Nekotory'e zakonomernosti lucheвого patomorfoza opuxolej cheloveka i ix prakticheskoe ispol'zovanie [Some patterns of radiation pathomorphosis of human tumors and their practical use] [in Russian]. *Vestnik Akademii medicinskih nauk SSSR*. 1976; 6: 13-19.
7. Traynor K. FDA approves pertuzumab for breast cancer. *Am J Health Syst Pharm*. 2012; 69(14): 1178. [Google Scholar]
8. Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E. et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). *The Breast*. 2014; 23(5): 489-502. [Google Scholar]
9. Petrelli F, Borrono K, Cabiddu M, Ghilardi M. et al. Neoadjuvant chemotherapy and concomitant trastuzumab in breast cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Anti-cancer drugs*. 2011; 22(2): 128-135. [Crossref]
10. Piccart-Gebhart M, Holmes A.P, De Azambuja E, Di Cosimo S. et al. Abstract S1-01: The association between event-free survival and pathological complete response to neoadjuvant lapatinib, trastuzumab or their combination in HER2-positive breast cancer. Survival follow-up analysis of the NeoALTTO study (BIG 1-06). *Cancer Research*, 2013; 73(24): S1-01. [Crossref]
11. Gianni L, Pienkowski T, Im Y.H., Roman L. et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13: 25-32. [Google Scholar]
12. Five-year analysis of the phase II NeoSphere trial evaluating four cycles of neoadjuvant docetaxel (D) and/or trastuzumab (T) and/or pertuzumab. *Journal of Clinical Oncology*, 2015; 33. [Crossref]

HER2 - оң сүт безі қатерлі ісігінің неоадъювантты терапиясынан кейінгі емдік патоморфозды бағалау

Умерзакова Б.Г.¹, Ахбетова А.Ф.²

¹ Химиотерапия және күндізгі бөлімнің меңгерушісі, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru

² Резидент-онколог, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: aruzhan_zhandos@mail.ru

Түйіндеме

Қазақстанда сүт безінің қатерлі ісігімен сырқаттанушылық пен өлім-жітім барлық онкопатологияның құрылымында және әйелдердегі онкологиялық аурулардың құрылымында бірінші орын алады.

Зерттеу мақсаты: Ұлттық ғылыми онкология орталығы базасында HER2 - оң сүт безі қатерлі ісігінің неоадъювантты терапиясының тиімділіктің тікелей нәтижелерін бағалау.

Әдістері. Зерттеуге 2021 және 2023 жылдар аралығында химиотерапия орталығында емделген сүт безі обыры бар 30 пациент енгізілді, олар операцияға дейінгі кезеңде химиотерапия алған.

Нәтижелері. Талдау көрсеткендей, қос блокада алған 15 пациентте IV дәрежелі патоморфоз (50%) анықталды. 6 жағдайда III дәрежелі патоморфоз (20%), 5 жағдайда II дәрежелі патоморфоз (16,6%) байқалды, 2 жағдайда I дәрежелі патоморфоз (6,6%) анықталды. Жүргізіліп жатқан емдеу аясында 2 пациентте онкологиялық процесстің күшеюі, сүйектерде метастаз болды.

Қорытынды. Зерттеу сүт безі қатерлі ісігінде қос блокадалы неоадъювантты терапияны жүргізу ісіктің толық регрессиясына әкелетінін көрсетеді.

Түйін сөздер: сүт безі обыры, HER2-оң түрі, неоадъювантты дәрілік терапия, емдік патоморфоз, ісік регрессиясы.

Assessment of therapeutic pathomorphosis after neoadjuvant therapy of HER2-positive breast cancer

[Bakhyzhan Umerzakova](#)¹, [Aruzhan Akhbetova](#)²

¹ National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: bahyt-06@mail.ru

² Resident-oncologist, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: aruzhan_zhandos@mail.ru

Abstract

In Kazakhstan, the incidence and mortality from breast cancer occupies the first place in the structure of the structure of all oncopathology and in the structure of oncological diseases in women.

The purpose of the study: is to evaluate the immediate results of effectiveness at the level of one organization at the national level, using the example of the National Research Oncology Center.

Methods. The study included 30 patients with breast cancer who were treated at the chemotherapy center between 2021 and 2023, who received CT at the preoperative stage.

Results. The analysis showed that 15 patients receiving double blockade had grade IV pathomorphosis (50%). In 6 cases, pathomorphosis of the III degree (20%) was noted, in 5 cases – pathomorphosis of the II degree (16,6%), in 2 cases – pathomorphosis of the I degree (6,6%). In 2 patients, the cancer process progressed against the background of the treatment, and bone metastasis in both cases.

Conclusions. The study shows that the implementation of neoadjuvant therapy with double blockade in breast cancer leads to complete regression of the tumor.

Key words: breast cancer, Her2 - positive type, neoadjuvant drug therapy, therapeutic pathomorphosis, tumor regression.

МАЗМҰНЫ

Нуржанов А.Б., Толеуов Д.Ж., Суттибаева А.К.

Сүт безі қатерлі ісігі бар науқастарда 18F-фтордеоксиглюкозаны қолдану арқылы қайталанған ПЭТ/КТ зерттеулерін ретроспективті талдау 4

Оразбаева Д.Р., Кенсарина А.Н., Орындыбаева А.К.

Қалқанша безінің қатерсіз және қатерлі ісіктері кезінде жасалған доплерографиямен бірге ультрадыбыстық диагностика нәтижелерін талдау 11

Саматқызы А., Шайзадина Ф.М.

Сүт безі қатерлі ісігінің қауіп-қатер факторлары және алдын алу шаралары 18

Тасхынғали Н.К., Айнабай А.М.

Миеломды ауру кезінде гемопоэтикалық дің жасушаларының қайта трансплантациясы 26

Умерзакова Б.Г., Ахбетова А.Ф.

HER2 - оң сүт безі қатерлі ісігінің неоадьювантты терапиясынан кейінгі емдік патоморфозды бағалау 30

СОДЕРЖАНИЕ

Нуржанов А.Б., Толеуов Д.Ж., Суттибаева А.К.

Ретроспективный анализ повторных ПЭТ/КТ - исследований с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы у пациентов с раком молочной железы 4

Оразбаева Д.Р., Кенсарина А.Н., Орындыбаева А.К.

Анализ ультразвуковой диагностики с доплерографией при доброкачественных и злокачественных опухолях щитовидной железы 11

Саматқызы А., Шайзадина Ф.М.

Факторы риска заболеваемости раком молочной железы и меры профилактики 18

Тасхынғали Н.К., Айнабай А.М.

Проведение повторных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе 26

Умерзакова Б.Г., Ахбетова А.Ф.

Оценка лечебного патоморфоза после неоадьювантной терапии Her2- положительного рака молочной железы 30

CONTENT

*Kanat Ibrayev, Galiya Ryskulova, Garyfulla Khizat, Gabit Kanafin,
Almat Molzhigit, Gulnara Skakova, Amir Nurzhanov, Daulet Toleuov, Aida Suttibayeva*
**Retrospective analysis of the follow up PET/CT studies using 18F-fluorodeoxyglucose in patients
with breast cancer4**

Damesh Orazbaeva, Aikumis Kensarina, Aida Oryndybayeva
The analysis of ultrasound diagnostics with Dopplerography in benign and malignant thyroid tumors 11

Aigerim Samatkyzy , Fatima Shaizadina
Breast cancer risk factors and prevention measures 18

Nazgul Taskhyngali , Ayagul Ainabay
Second hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma26

Bakhyzhan Umerzakova, Aruzhan Akhbetova
Assessment of therapeutic pathomorphosis after neoadjuvant therapy of Her2-positive breast cancer.....30

