

The International peer-reviewed  
scientific and practical journal

# ONCOLOGY.KZ

Volume 2, Number 7, 2023

## 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)  
**Ғалимова Г.З.** (Қазақстан)  
**Жақыпов М.А.** (Қазақстан)  
**Дигай А.К.** (Қазақстан)  
**Жәдігеров Д.Б.** (Қазақстан)  
**Жанасбаева М.С.** (Қазақстан)  
**Жарлығанова Д.С.** (Қазақстан)  
**Жарқымбаева А.Б.** (Қазақстан)  
**Жукубаева А.А.** (Қазақстан)  
**Кабилдина Н.А.** (Қазақстан)  
**Кемайкин В.М.** (Қазақстан)  
**Қолдыбаева С.С.** (Қазақстан)  
**Құрманов Т.А.** (Қазақстан)  
**Меренков Е.А.** (Қазақстан)  
**Молдабеков Т.К.** (Қазақстан)  
**Мұқажанов Ә.Қ.** (Қазақстан)  
**Мухамедғалиева А.А.** (Қазақстан)  
**Оразбаева Д.Р.** (Қазақстан)  
**Пак Л.А.** (Қазақстан)  
**Сағандықов И.Н.** (Қазақстан)  
**Садуақасова А.Б.** (Қазақстан)  
**Саменова Д.Е.** (Қазақстан)  
**Сапарбай Ж.Ж.** (Қазақстан)  
**Спатаев Ж.С.** (Қазақстан)  
**Сүлейменова А.С.** (Қазақстан)  
**Үмбетжанов Е.У.** (Қазақстан)  
**Үскенбаев Т.А.** (Қазақстан)  
**Шәкірова А.Ф.** (Қазақстан)

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

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

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

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

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



# ONCOLOGY.KZ

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

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

---

Astana, 2023

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7-4-9>

UDC 575.1/2:599.89; 616-006

IRSTI 34.23.01; 76.29.49

Review article

## Gene Polymorphisms: their Influence on the Risk of Development and Prognosis of the Course of Oncological Diseases

Yerbol Zhapparov<sup>1</sup>, Sergei Zinchenko<sup>2</sup>, Nasrulla Shanazarov<sup>3</sup>, Raushan Kumisbekova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Head of the Consultative and Diagnostic Department, Umit International Cancer Center, Astana, Kazakhstan.

E-mail: [erbol\\_astana@mail.ru](mailto:erbol_astana@mail.ru)

<sup>2</sup> Head of Department, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation. E-mail: [zinchenkos.v@mail.ru](mailto:zinchenkos.v@mail.ru)

<sup>3</sup> Deputy Director for Science and Strategic Development, Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: [nasrulla@inbox.ru](mailto:nasrulla@inbox.ru)

<sup>4</sup> Chemotherapist, Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: [kumisbekova.raushan@mail.ru](mailto:kumisbekova.raushan@mail.ru)

### Abstract

Single nucleotide polymorphisms associated with the risk of malignant neoplasms can impact the prognosis of cancer progression.

**The aim of this review** is to discuss the mechanisms by which gene polymorphisms in humans influence the risk of development and prognosis of oncological diseases. The PubMed and Google Scholar databases were used for the search.

The following keywords were used: <single nucleotide polymorphisms>, <cancer>, <cancer development>, <cancer prognosis>. A total of 210 articles were found, of which 44 sources were selected.

Genetic factors are closely associated with the risk of cancer development and prognosis in different populations. Discrepancies in the results obtained may be attributed to racial differences. The clinical application of identifying single nucleotide sequences can be used in conjunction with approved screening programs, enhancing their prognostic role. The search for new biomarkers can allow for the timely detection of diseases, stratification of oncology patients, and monitoring of treatment progress in clinical practice.

**Keywords:** single nucleotide polymorphisms, genetic factor, cancer, cancer prognosis, oncology patients.

Corresponding author: Yerbol Zhapparov, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Umit International Cancer Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z00P6K3

Address: Kazakhstan, Astana, Abylai Khan Ave., 42/1

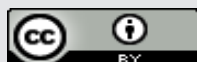
Phone: +7707 977 5577

E-mail: [erbol\\_astana@mail.ru](mailto:erbol_astana@mail.ru)

Oncology.kz 2023; 2 (7): 4-9

Received: 25-02-2023

Accepted: 19-03-2023



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

## Introduction

Understanding the mechanisms of molecular functioning contributes to the study of cell functions and life processes, providing directions for investigating the causes of human diseases. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are DNA sequence variations caused by the variation of a single nucleotide. SNPs are the most common type of inherited variations in humans and are widespread in the human genome. The coexistence of multiple allelic variants of a gene in a population is called polymorphism. The presence of polymorphism in a population can be inferred from differences in phenotypes corresponding to different alleles or from the nature of DNA carrying different alleles [1-4]. SNPs are the most common genetic variant in the human genome and are considered stable biomarkers of the genetic background for predicting the risk of progression and response to treatment of various diseases. These genetic polymorphisms also lead to differences in

## Search Strategy

The PubMed and Google Scholar databases were used for the search. The search was conducted using the following keywords: <single nucleotide polymorphisms>,

## The influence of gene polymorphisms on cancer development

It is already well-known that a large number of genes associated with various types of cancer contain SNPs. These SNPs are located in gene promoters, exons, introns, as well as in 5' and 3' untranslated regions, and they affect gene expression through various mechanisms. The mechanisms mentioned above depend on the role of genetic elements in which individual SNPs are located. Furthermore, changes in epigenetic regulation due to gene polymorphisms contribute to the complexity underlying cancer predisposition associated with SNPs [5].

SNPs can be located in various parts of genes, including promoters, exons, introns, and 5' and 3' UTRs [12-15]. Therefore, changes in gene expression and their predisposition to cancer may vary depending on the location of SNPs. The location of SNPs can affect gene expression by altering promoter activity, transcription factor binding, and DNA CpG site methylation [16, 17]. Additionally, cancer risk may depend on exonic SNPs, suppressing gene transcription and translation. SNPs in intronic regions also impact gene function. Such locations can generate transcript splice variants and contribute to or disrupt the binding and function of long non-coding RNAs. Single nucleotide polymorphisms in the 5' UTR affect translation, while SNPs in the 3' UTR influence microRNA binding [18].

Gene SNPs can cause changes in gene expression by affecting the binding, splicing, methylation, and degradation of mRNA, thereby inducing genetic differences among individuals [19]. Moreover, the identification of cancer-associated SNPs may lead to the reversal of malignant cell transformation if these SNPs are correctable.

As a relatively small allelic variation, SNPs are important genetic markers for studying the characteristics of different types of cancer. As whole-genome association studies progress, more evidence is emerging that breast cancer susceptibility is linked to genetic SNPs. For example, ERCC5 SNPs have been associated with the development of certain types of cancer, including breast cancer [20, 21]. Nari Na et al. (2015) demonstrated that the ERCC5 rs2094258 polymorphism can impair the DNA repair mechanism by causing nucleotide excision repair defects, which is closely associated with cancer risk [22].

disease susceptibility and severity among individuals [5,6]. Polymorphism at the phenotype level is explained by the simultaneous existence of both the wild-type allele and a series of mutant alleles in a population. Mutations alter the gene product, resulting in modified gene functions. This can lead to changes in the phenotype [7, 8]. In general, the influence of single nucleotide polymorphisms on the development of various diseases began to be studied and actively published in the accessible literature in the late 1990s and early 2000s [9-11]. Thus, SNPs, representing common genetic variations in human genomes, act as markers of molecular susceptibility to complex traits and diseases in humans.

**The aim of this review:** is to discuss the mechanisms by which human gene polymorphisms influence the risk of development and prognosis of oncological diseases.

<cancer>, <cancer development>, <cancer prognosis>. A total of 210 articles were found, and 44 sources were selected.

Using breast cancer as an example, we conducted an analysis and found that the work of a group of authors identified associations between polymorphic loci rs10719/DROSHA, rs11060845/PIWIL1, rs10773771/PIWIL1, rs3809142/RAN, rs563002/DDX20, rs595055/AGO1, rs2740348/GEMIN4, and rs1640299/DGCR8 with the risk of developing cancer in this location among women of Russian ethnicity [23].

In another study, it was found that the polymorphic locus rs417309, located in the 3'-untranslated region of the DGCR8 gene, is associated with an increased risk of breast cancer in the Chinese population [24]. Experimental results on cell lines with the creation of a plasmid vector construct demonstrate variability in gene expression depending on the presence of different alleles of the rs417309 polymorphic locus.

The aforementioned data show how complex and interconnected the clinical effects of genetic variability can be. Although these results are very interesting, it should be noted that the patient groups studied are highly heterogeneous. This heterogeneity limits the interpretation of genetic variations in such clinical situations.

Mutations in six genes (NCOR1, GATA3, CDH1, ATM, AKT1, and PTEN) significantly correlated with corresponding levels of gene expression, were enriched, and were involved in multiple cancer-related pathways. GATA-binding protein 3 (GATA3) is a transcription factor that is crucial for mammary gland morphology and cell differentiation and acts as a tumor suppressor. Mutations in the sites AKT1 rs121434592, CDH1 rs587783047, and GATA3 rs763236375 are major causes affecting gene expression. Analysis of overall and disease-free survival has shown that the expression of NCOR1, GATA3, CDH1, and ATM is closely associated with the survival of breast cancer patients [25,26].

Studies by Dydensborg A.B. et al. (2009) have shown that overexpression of GATA3 can suppress tumor growth and metastasis to the lungs [26]. Currently, GATA3 gene mutations have been identified in breast cancer samples and are positively correlated with their expression level.

Furthermore, studies have confirmed that the GATA3 gene is identified with mutations in more than 10.0% of all breast cancer samples, and further analysis has shown that the CACA mutation at the GATA3 rs763236375 site is an important cause influencing gene expression. Analysis of overall and disease-free survival shows that high expression of this gene is favorable for the prognosis of breast cancer patients.

The PI3K/AKT pathway is an important signaling pathway in cells that is largely associated with the metastasis of malignant tumors. AKT is a direct downstream target protein located below PI3K. Increasing evidence supports the notion that activation of the AKT protein plays a significant biological role in cancer development [27,28]. AKT1 is one of the subtypes of AKT. Activated AKT1 phosphorylates a large number of downstream substrates and participates in the regulation of cell growth, metabolism, proliferation, apoptosis, and other processes.

Castaneda C.A. et al. (2010) [29] found that AKT1 is closely associated with early cancer development and can be used as a key indicator for its early diagnosis. Pathway analysis showed that AKT1 is enriched in the PI3K-AKT signaling pathway and several other pathways closely related to cancer, such as proteoglycans in cancer and the MAPK signaling pathway, indicating that the gene encoding AKT1 plays important biological functions in cancer development. Furthermore, our study also showed that a significant cause of correlation between the AKT1 gene somatic mutation and expression is the CC mutation at the AKT1 rs121434592 site. Additionally, as a guardian of genome integrity, the tumor suppressor gene PTEN plays an important role in maintaining chromosomal stability.

At the same time, in combination with the results of previous studies, the TOX3 gene plays a certain role

### The impact of gene polymorphisms on the prognosis of cancer

SNPs are considered potential markers of carcinogenesis and therefore valuable for early diagnosis and personalized targeted cancer therapy. In their study, Wang S. et al. (2019) provided scientific evidence that polymorphisms caused by genetic variability in miR-149 rs2292832 influence the prognosis of cancer patients [32].

Nuclear receptor co-repressor 1 (NCOR1) is a transcriptional coregulator that links chromatin-modifying enzymes with gene-specific transcription factors and interacts with members of the BTB-ZF transcription factor family to play an important role in the development and functioning of T cells [33].

Recent data has also shown that reduced expression of NCOR1 is significantly associated with shorter recurrence-free survival (RFS) in breast cancer patients, suggesting a poor prognosis that may be related to immune system involvement and increased drug resistance. In this study, the expression of the NCOR1 gene was significantly reduced in mutated samples, and correlation analysis results showed that single nucleotide polymorphism (SNP) mutations in the NCOR1 gene negatively correlated with expression levels. Furthermore, analysis of overall survival (OS) and RFS confirmed a poor prognosis associated with low NCOR1 expression, consistent with other studies [34-36].

E-cadherin (CDH1) and ataxia telangiectasia mutated (ATM) are tumor suppressor genes involved in multiple signaling pathways, including tumor activation pathways, apoptosis, and the p53 protein signaling pathway. CDH1 is frequently mutated in diffuse gastric cancer and

in the onset and development of breast cancer in the Chinese population. It has been reported that the TOX3 gene primarily participates in the transcription process in malignant tumors. Studies of breast cancer have shown that TOX3 acts as an anti-oncogene and is overexpressed in ductal tumors. These studies have confirmed the role of TOX3 in breast cancer development, but the question of how it is regulated is complex and unknown [30,31].

Recently, with the constant development of bioinformatics, a large number of multifunctional bioinformatics tools have emerged, significantly accelerating the integration and utilization of existing biomedical data. Research in the field of bioinformatics helps us find the most rational and effective methods or approaches for the treatment and prevention of diseases.

Bioinformatics tools such as GO, KEGG, and Bayesian networks were used to analyze TOX3. GO analysis revealed that TOX3/TNRC9 performs three functions: molecular function, cellular component, and biological process. KEGG analysis showed that the IGF-IGF1R-PI3K-Akt-mTOR-S6K pathway was the best possible pathway for cancer cell differentiation, and the ER-TOX3/TNRC9 pathway was identified as the main survival pathway for tumor cells using Bayesian networks. These results provide a theoretical basis for targeted therapy and lay the foundation for studying the mechanisms of action of the TOX3 gene in cancer [30].

Thus, polymorphisms in genes involved in multiple biological pathways can be identified as potential risk factors for cancer development.

lobular breast cancer. Patients with diffuse gastric cancer with CDH1 mutations have shorter survival times compared to patients without CDH1 mutations [37].

ATM mutations are closely associated with breast cancer, ovarian cancer, and other types of malignant tumors. ATM expression is suppressed in breast cancer and indicates a poor prognosis [38,39]. Hypermethylation of the ATM gene promoter may affect the DNA repair mechanism, leading to disruption of the ATM/p53 signaling pathway regulation and thus impacting the progression of breast cancer [35, 40]. A correlation was found between CC mutation and CDH1 SNP expression at rs587783047 site. Analysis of overall survival and disease-free survival showed that decreased ATM expression and, conversely, increased CDH1 expression adversely affected patient prognosis.

Some researchers have suggested that rs88931 (MAP3K1) strongly correlates with distant disease-free survival (DDFS), disease-free survival (DFS), and overall survival (OS) in hormone receptor-positive breast cancer [41]. Yamamoto-Ibusuki M., et al. (2015) confirmed that homozygous alleles of rs2046210 showed worse recurrence-free survival [42]. Hein A. et al. (2017) [43] showed that rs2981582 (FGFR2), rs889312 (MAP3K1), and rs3803662 (TOX3) did not affect overall survival and progression-free survival in breast cancer patients. Similar results were observed in another study, but the role of rs3803662 in the prognosis of breast cancer patients in the Han population was rarely analyzed.

In a study investigating genetic factors associated with the prognosis of breast cancer patients in Henan Province using SNP (third-generation genetic markers), which have regional and ethnic differences, SNPs rs10069690 (TERT), rs2046210 (6q25.1), rs2981582 (FGFR2), and rs889312 (MAP3K1) were not associated with disease-free survival, while rs3803662 (TOX3/TNRC9), which was associated with disease-free survival, was identified. The GG genotype of rs3803662 (TOX3/TNRC9) was associated with worse prognosis and nearly tripled the risk of breast cancer recurrence [92].

Since SNPs associated with the risk of developing malignancies can influence prognosis, analyzing relevant SNPs can help identify new biomarkers for cancer prognosis.

## Conclusions

Therefore, some genetic factors are closely associated with the risk of developing cancer and the prognosis of its progression in various populations. Differences in the obtained results may be attributed to racial variations. The clinical application of single nucleotide polymorphism (SNP) detection can be used in conjunction

The clinical role of SNP genotyping in patients with malignancies lies in identifying individuals at high (aggressive) risk for disease. Individuals with a higher likelihood of developing aggressive cancer may choose to start screening and monitoring at an earlier age or at a higher frequency. In this group, preventive measures, including diet, lifestyle adjustments, and drug prophylaxis, may also be applied.

Bioinformatics analysis based on high-throughput sequencing is an important method for studying the molecular mechanisms of tumor pathogenesis, identifying biomarkers for early diagnosis, and identifying therapeutic targets.

with established screening programs to enhance their prognostic role. The search for new biomarkers can enable timely disease.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература

- Morgil H., Gercek Y.C., Tulum I. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in plant genetics and breeding. *The Recent Topics in Genetic Polymorphisms*, 2020: 825-400. [\[Crossref\]](#)
- Leaché A.D., Oaks J.R. The utility of single nucleotide polymorphism (SNP) data in phylogenetics. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 2017; 48: 69-84. [\[Crossref\]](#)
- Loureiro L.O., Engstrom M.D., Lim B.K. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) provide unprecedented resolution of species boundaries, phylogenetic relationships, and genetic diversity in the mastiff bats (*Molossus*). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 2020; 143: 106690. [\[Crossref\]](#)
- Chamoun E., Mutch D.M., Allen-Vercoe E., Buchholz A.C., et al. A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2018; 58(2): 194-207. [\[Crossref\]](#)
- Deng N.A., Zhou H., Fan H., Yuan Y. Single nucleotide polymorphisms and cancer susceptibility. *Oncotarget*, 2017; 8(66): 110635. [\[Crossref\]](#)
- Udatha D.G., Rasmussen S., Sicheritz-Ponten T., Panagiotou G. Targeted metabolic engineering guided by computational analysis of single-nucleotide polymorphisms (SNPs). *Systems metabolic engineering: methods and protocols*, 2013; 409-428. [\[Crossref\]](#)
- Stalin A., Lin D., Josephine Princy J., Feng Y., et al. Computational analysis of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in PPAR gamma associated with obesity, diabetes and cancer. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2020; 40(4): 1843-1857. [\[Crossref\]](#)
- Valenzuela F.J., Vera J., Venegas C., Munoz S., et al. Evidences of polymorphism associated with circadian system and risk of pathologies: a review of the literature. *International journal of endocrinology*, 2016; 2746909. [\[Crossref\]](#)
- Wang D.G., Fan J.B., Siao C.J., Berno A., et al. Large-scale identification, mapping, and genotyping of single-nucleotide polymorphisms in the human genome. *Science*, 1998; 280(5366): 1077-1082. [\[Crossref\]](#)
- Gray I.C., Campbell D.A., Spurr N.K. Single nucleotide polymorphisms as tools in human genetics. *Human molecular genetics*, 2000; 9(16): 2403-2408. [\[Crossref\]](#)
- Cargill M., Altshuler D., Ireland J., Sklar P. et al. Characterization of single-nucleotide polymorphisms in coding regions of human genes. *Nature genetics*, 1999; 22(3): 231-238. [\[Crossref\]](#)
- Gregory R.L., Chendrimada T.P., Shiekhattar R. MicroRNA biogenesis: isolation and characterization of the microprocessor complex. *MicroRNA Protocols*, 2006; 342: 33-47. [\[Crossref\]](#)
- Lebron-Zapata L., Jochelson M.S. Overview of breast cancer screening and diagnosis. *PET clinics*, 2018; 13(3): 301-323. [\[Crossref\]](#)
- McGranahan N., Swanton C. Clonal Heterogeneity and Tumor Evolution: Past, Present, and the Future. *Cell*, 2017; 168: 613-628. [\[Crossref\]](#)
- Huang J.T., Wang J., Srivastava V., Sen S., Liu S.M. MicroRNA machinery genes as novel biomarkers for cancer. *Frontiers in oncology*, 2014; 4: 113. [\[Crossref\]](#)
- Cooperberg M.R., Carroll P.R., Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2011; 29(27): 3669-3676. [\[Crossref\]](#)
- Gorski B., Dębniak T., Masojć B., Mierzejewski M., et al. Germline 657del5 mutation in the NBS1 gene in breast cancer patients. *International journal of cancer*, 2003; 106(3): 379-381. [\[Crossref\]](#)
- Hollander M.C., Blumenthal G.M., Dennis P.A. PTEN loss in the continuum of common cancers, rare syndromes and mouse models. *Nature Reviews Cancer*, 2011; 11(4): 289-301. [\[Crossref\]](#)

19. Sheppard K, Kinross K. M., Solomon B., Pearson R. B., Phillips W.A. Targeting PI3 kinase/AKT/mTOR signaling in cancer. *Critical Reviews™ in Oncogenesis*, 2012; 17(1): 69-95. [[Crossref](#)]
20. Ripperger T, Gadzicki D, Meindl A, Schlegelberger B. Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling. *European Journal of Human Genetics*, 2009; 17(6): 722-731. [[Crossref](#)]
21. Schrader K, Huntsman, D. Hereditary diffuse gastric cancer. *Cancer Genetics*, 2010; 155: 33-63. [[Crossref](#)]
22. Na N., Dun E., Ren L., Li G. Association between ERCC5 gene polymorphisms and breast cancer risk. *International journal of clinical and experimental pathology*, 2015; 8(3): 3192. [[Google Scholar](#)]
23. Родионов В.В., Бурменская О.В., Кометова В.В., Трофимов Д.Ю., и др. Молекулярно-генетические предикторы метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2021. – Т. 17. – №3. – С. 24-36. [[Google Scholar](#)]
- Rodionov V.V., Burmenskaja O.V., Kometova V.V., Trofimov D.Ju., i dr. Molekuljarno-geneticheskie prediktory metastaticheskogo porazhenija regionalnyh limfaticeskikh uzlov u bol'nyh rakom molochnoj zhelezy (Molecular genetic predictors of metastatic lesions of regional lymph nodes in patients with breast cancer) [in Russian]. *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy*. 2021; 17(3): 24-36. [[Google Scholar](#)]
24. Hanahan D, Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011; 144(5): 646-674. [[Crossref](#)]
- Meijers-Heijboer H., Van den Ouweland A., Klijn J., Wasielewski M., et al. Low-penetrance susceptibility to breast cancer due to CHEK2\* 1100delC in noncarriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *Nature genetics*, 2002; 31(1): 55-59. [[Crossref](#)]
25. Dydensborg A. B., Rose A. A. N., Wilson B. J., Grote D., et al. GATA3 inhibits breast cancer growth and pulmonary breast cancer metastasis. *Oncogene*, 2009; 28(29), 2634-2642. [[Crossref](#)]
26. Jiang N, Dai Q, Su X, Fu J, Feng X, Peng J. Role of PI3K/AKT pathway in cancer: the framework of malignant behavior. *Molecular biology reports*, 2020; 47(6): 4587-4629. [[Crossref](#)]
27. Hoxhaj G., Manning B.D. The PI3K-AKT network at the interface of oncogenic signalling and cancer metabolism. *Nature Reviews Cancer*, 2020; 20(2): 74-88. [[Crossref](#)]
28. Castaneda C.A., Cortes-Funes H., Gomez H. L., Ciruelos E.M. The phosphatidyl inositol 3-kinase/AKT signaling pathway in breast cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2010; 29: 751-759. [[Crossref](#)]
29. He Y, Liu H., Chen Q, Shao Y, Luo S. Relationships between SNPs and prognosis of breast cancer and pathogenic mechanism. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2019; 7(9): e871. [[Crossref](#)]
30. Gao B, Xie W, Wu X, Wang L, Guo J. Functionally analyzing the important roles of hepatocyte nuclear factor 3 (FoxA) in tumorigenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 2020; 1873(2): 188365. [[Crossref](#)]
31. Wang S, Zhu H, Ding B, Feng X, et al. Genetic variants in microRNAs are associated with cervical cancer risk. *Mutagenesis*, 2019; 34(2): 127-133. [[Crossref](#)]
32. Müller L, Hainberger D, Stolz V, Ellmeier W. (NCOR1 - a new player on the field of T cell development. *Journal of leukocyte biology*, 2018; 104(6): 1061-1068. [[Crossref](#)]
33. Gao C, Zhuang J, Zhou C, Li H., et al. SNP mutation-related genes in breast cancer for monitoring and prognosis of patients: a study based on the TCGA database. *Cancer Medicine*, 2019; 8(5): 2303-2312. [[Google Scholar](#)]
34. Gao C, Zhuang J, Zhou C, Li H., et al. SNP mutation-related genes in breast cancer for monitoring and prognosis of patients: a study based on the TCGA database. *Cancer Medicine*, 2019; 8(5): 2303-2312. [[Crossref](#)]
35. Pavanelli A.C., Mangone F.R., Barros L.R., Machado-Rugolo J., et al. Abnormal Long Non-Coding RNAs Expression Patterns Have the Potential Ability for Predicting Survival and Treatment Response in Breast Cancer. *Genes*, 2021; 12(7): 996. [[Crossref](#)]
36. Huang D.S., Tao H.Q., He X.J., Long M., et al. Prevalence of deleterious ATM germline mutations in gastric cancer patients. *Oncotarget*, 2015; 6(38): 40953. [[Crossref](#)]
37. Shenoy S. CDH1 (E-cadherin) mutation and gastric cancer: genetics, molecular mechanisms and guidelines for management. *Cancer management and research*, 2019; 11: 10477. [[Crossref](#)]
38. Hauke J, Horvath J, Groß E, Gehrig A., et al. Gene panel testing of 5589 BRCA 1/2-negative index patients with breast cancer in a routine diagnostic setting: results of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Cancer medicine*, 2018; 7(4): 1349-1358. [[Crossref](#)]
39. Begam N., Jamil K., Raju S. G. Promoter hypermethylation of the ATM gene as a novel biomarker for breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2017; 18(11): 3003. [[Crossref](#)]
40. Anderson W.F, Rosenberg P.S., Prat A., Perou C.M., Sherman M.E. How many etiological subtypes of breast cancer: two, three, four, or more?. *Journal of the National Cancer Institute*, 2014; 106(8): dju165. [[Crossref](#)]
41. Yamamoto-Ibusuki M., Yamamoto Y, Fujiwara S., Sueta A., et al. C6ORF97-ESR1 breast cancer susceptibility locus: influence on progression and survival in breast cancer patients. *European Journal of Human Genetics*, 2015; 23(7): 949-956. [[Crossref](#)]
42. Hein A, Rack B, Li L, Ekici A. B., et al. Genetic breast cancer susceptibility variants and prognosis in the prospectively randomized SUCCESS a study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2017; 77(06): 651-659. [[Crossref](#)]
43. Mullooly M., Khodr Z. G., Dallal C. M., Nyante S. J., et al. Epidemiologic risk factors for in situ and invasive breast cancers among postmenopausal women in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *American journal of epidemiology*, 2017; 186(12): 1329-1340. [[Crossref](#)]



## Гендік полиморфизмдер: олардың онкологиялық аурулардың даму қаупіне және ағымының болжамына әсері

Жаппаров Е.И.<sup>1</sup>, Зинченко С.В.<sup>2</sup>, Шаназаров Н.А.<sup>3</sup>, Күмісбекова Р.К.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Консультативтік-диагностикалық бөлімінің меңгерушісі, «Үміт» халықаралық онкологиялық орталығы, Астана.

Қазақстан. E-mail: erbol\_astana@mail.ru

<sup>2</sup> Кафедра меңгерушісі, Қазан (Еділ маңы) федералды университеті, Қазан, Ресей Федерациясы. E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

<sup>3</sup> Қазақстан Республикасы Президенті Әкімшілігінің Медициналық орталығы ауруханасы директорының ғылым және стратегиялық даму жөніндегі орынбасары, Астана, Қазақстан. E-mail: nasrulla@inbox.ru

<sup>4</sup> Химиотерапті дәрігер, Қазақстан Республикасы Президенті Әкімшілігінің Медициналық орталығы ауруханасы, Астана,

Қазақстан. E-mail: kumisbekova.raushan@mail.ru

### Түйіндеме

Қатерлі ісіктің даму қаупімен байланысты бір нуклеотидті полиморфизм қатерлі ісік болжамына әсер етуі мүмкін.

Бұл шолудың мақсаты адам генінің полиморфизмінің онкологиялық аурулардың даму қаупіне және ағымының болжамына әсер ету механизмдерін талқылау болып табылады.

Әдебиет көздерін іздеу үшін PubMed және Google Academy дерекқорлары пайдаланылды. Іздеу келесі түйін сөздерді қолдану арқылы жүргізілді: <бір нуклеотидті полиморфизмдер>, <қатерлі ісік>, <қатерлі ісіктің дамуы>, <қатерлі ісіктің болжамы>. Барлығы 210 мақала табылды, оның ішінде бізге 44 дереккөз таңдалды.

Генетикалық факторлар әртүрлі популяцияларда қатерлі ісіктің даму қаупімен және болжамымен тығыз байланысты. Алынған нәтижелердегі айырмашылық нәсілдік айырмашылықтарға байланысты болуы мүмкін.

Жалғыз нуклеотидтер тізбегін анықтаудың клиникалық қолданылуы олардың болжамдық рөлін арттыра отырып, валидацияланған скринингтік бағдарламалармен бірге пайдаланылуы мүмкін. Жаңа биомаркерлерді іздеу клиникалық тәжірибеде ауруды дер кезінде анықтауға, онкологиялық науқастарды стратификациялауға және емдеу курсы бақылауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: бір нуклеотидтік полиморфизм, генетикалық фактор, қатерлі ісік, қатерлі ісік болжамы, онкологиялық науқастар.

### Полиморфизмы генов: их влияние на риск развития и прогноз течения онкологических заболеваний

Жаппаров Е.И.<sup>1</sup>, Зинченко С.В.<sup>2</sup>, Шаназаров Н.А.<sup>3</sup>, Күмісбекова Р.К.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Заведующий консультативно-диагностическим отделением, Международный онкологический центр "Умит",

Астана, Казахстан. E-mail: erbol\_astana@mail.ru

<sup>2</sup> Заведующий кафедрой, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация.

E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

<sup>3</sup> Заместитель директора по науке и стратегическому развитию, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: nasrulla@inbox.ru

<sup>4</sup> Врач-химиотерапевт, Больница медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан,

Астана, Казахстан. E-mail: kumisbekova.raushan@mail.ru

### Резюме

Одиночные нуклеотидные полиморфизмы, связанные с риском развития злокачественного новообразования, могут влиять на прогноз течения рака.

Цель настоящего обзора: обсудить механизмы влияния полиморфизмов генов человека на риск развития и прогноз течения онкологических заболеваний.

Для проведения поиска были использованы базы данных PubMed и Академия Google. Поиск был проведен по следующим ключевым словам: <одиночные нуклеотидные полиморфизмы>, <рак>, <развитие рака>, <прогноз течения рака>. Всего найдено 210 статей, из них нам отобрано 44 источников.

Генетические факторы тесно связаны с риском развития и прогнозом течения рака в различных популяциях. Отличия в полученных результатах могут быть связаны с расовыми различиями.

Клиническое применение определения однонуклеотидных последовательностей может использоваться в сочетании с утвержденными скрининговыми программами, увеличивая их прогностическую роль. Поиск новых биомаркеров могут позволить в клинической практике своевременно выявлять заболевание, стратифицировать онкологических больных и контролировать ход лечения.

Ключевые слова: одиночные нуклеотидные полиморфизмы, генетический фактор, рак, прогноз течения рака, онкологические больные.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7-10-17>

УДК 616-006; 615.47-114:616-07-08; 614; 614.2; 614:33

МРНТИ 76.29.49; 76.13.25; 76.75.75

Редакторская статья

## Анализ онкологической заболеваемости с позиции потребности в развитии ядерной медицины в Республике Казахстан

Шалекенов С.Б.<sup>1</sup>, Раисов С.Д.<sup>2</sup>, Мукажанов А.К.<sup>3</sup>, Сатыбаев К.С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> И.о. председателя Правления, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан.

E-mail: nrocastana@gmail.com

<sup>2</sup> Управляющий директор по развитию медицинских информационных систем и внедрения инновационных медицинских технологий, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: raissovs@mail.ru

<sup>3</sup> Заместитель председателя Правления по медицинской деятельности, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: aktikazhanov@mail.ru

<sup>4</sup> Первый заместитель председателя Правления, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: nrocastana@gmail.com

### Резюме

Мировая практика показывает, что применение ядерной медицины существенно снижает смертность от онкологических и других заболеваний, как за счет новых терапевтических методик, так и за счет ранней диагностики. В Казахстане также активно развивается ядерная медицина и вопросы, касающиеся радионуклидной диагностики и терапии подняты на уровне Правительства страны.

**Цель исследования:** определить и измерить потребность Республики Казахстан в процедурах ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) и процедура радионуклидной диагностики (РНД), основываясь на показатели онкозаболеваемости и данные Всемирной организации здравоохранения.

**Методы.** Для того, чтобы подчеркнуть масштаб вопроса мы изучены показатели онкологической заболеваемости населения Казахстана за 2017-2020 годы. Далее мы оценили потребность в исследованиях и процедурах ядерной медицины в разрезе областей страны, а также пропускную способность ОФЭКТ, ПЭТ/КТ и РНД.

**Результаты.** Пять наиболее эндемичных областей по основным видам ЗН являются северные и центральные области: Северо-Казахстанская область - 274,0 на 100 тыс. населения, Павлодарская область - 247,0 на 100 тыс. населения, Костанайская область - 237,7, Восточно-Казахстанская область - 233,2, Карагандинская - 214,5 и Акмолинская области - 198,2. На сегодня есть необходимость в 8 ПЭТ/КТ сканерах, 73 ОФЭКТ установках и 168 коек РНД.

**Выводы.** В целях оптимизации расчета потребности предлагаем провести зонирование областей и городов Казахстана на Север, Юг, Запад, Восток и г. Алматы. С учетом региональности, в первую очередь стоит потребность на Юге и Западе.

**Ключевые слова:** ядерная медицина, потребность, пропускная способность, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, радионуклидная диагностика, Казахстан.

Corresponding author: Sandzhar Raissov, Managing Director for the Development of Medical Information Systems and Implementation of Innovative Medical Technologies, LLP «National Research Oncological Center», Astana, Kazakhstan.

Postal code: C34B8T5

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

Phone: +7 707 705 03 24

E-mail: raissovs@mail.ru

Oncology.kz 2023; 2 (7): 10-17

Received: 12-05-2023

Accepted: 04-06-2023



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

## Введение

Мировая практика показывает, что применение ядерной медицины существенно снижает смертность от онкологических и других заболеваний, как за счет новых терапевтических методик, так и за счет ранней диагностики [1-3]. В Республике Казахстан (РК) также активно развивается ядерная медицина и вопросы, касающиеся радионуклидной диагностики и терапии подняты на уровне Правительства страны.

Ядерная медицина в настоящее время стала важнейшей частью системы здравоохранения всех промышленно развитых стран. Получив основной толчок развития во второй половине XX века, когда бурно начала развиваться электроника и робототехника, ядерная медицина пополнила свой арсенал современным инструментарием для проведения процедур, особенно диагностических [4,5].

Значительная часть онкологических больных в настоящий период излечиваются с применением дистанционной или контактной радиотерапии. При этом число пациентов, получивших такое лечение, постоянно возрастает в развитых странах. Ту или иную форму лучевой диагностики проходит почти каждый

## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели на первом этапе данной исследования нами были изучены уровни, динамика, территориальные особенности онкологической заболеваемости населения Республики Казахстан (РК) за 2017-2020 годы.

При анализе онкологической эпидемиологической ситуации в данной работе использованы дескриптивные методы современной онкологической эпидемиологии. Изучение проблемы осуществлено на генеральной совокупности (все население Республики). Вычисление показателей осуществлялось по всем возрастно-половым группам за 3-летний период (с 2017 по 2020 гг.), что дало возможность проследить как динамику показателей заболеваемости, так и динамику основных показателей состояния онкологической помощи населению. Грубые показатели исчислялись путем

## Результаты

Показатели онкозаболеваемости населения Казахстана за 2017-2020 годы. Согласно данным показателей онкологической службы за 2017-2020 годы РК в целом количество случаев с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования (ЗН) снизилось на 2 214 (6,9%) новых случаев с 31 915 случаев в 2017 году до 29 701 случая в 2020 году. При этом за исследуемый период наибольшее число ЗН выявлено в 2019 году 32 573 случая новых ЗН.

На протяжении последних нескольких лет неизменно в пятерке «лидеров» по числу впервые выявленных онкологических заболеваний ЗН - молочной железы (22,8 на 100 тыс. населения); трахеи, бронхов, легкого (17,9 на 100 тыс. населения); желудка (13,2 на 100 тыс. населения); лимфатических и кровеносных тканей (9,0 на 100 тыс. населения); шейки матки (8,9 на 100 тыс. населения). Наименее встречаемые виды ЗН - гортаноглотки, костей и суставных хрящей, слюнной железы (кроме малых слюнных желез), губы, носоглотки менее 164 случаев ежегодно за исследуемый период.

пациент, страдающий онкологическим или другим тяжелым заболеванием. Исследования, направленные на развитие новых технологий ядерной медицины и лучевой терапии, являются приоритетной частью плана работ научных центров и университетов развитых стран [6-10].

Мировое производство и потребление радиофармацевтических препаратов растет ежегодно на 15-20%. По прогнозам аналитиков, доходы рынка радиофармацевтических препаратов в США (а это около половины мирового рынка) могут возрасти в 20 раз по сравнению с 2000 годом и составить более 20 млрд. долларов США [11].

**Цель исследования:** определить и измерить потребность Республики Казахстан в процедурах ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и процедура радионуклидной диагностики, основываясь на показатели онкозаболеваемости и данные Всемирной организации здравоохранения.

отношения числа первичных случаев заболеваний к численности соответствующего населения (на 100 000 соответствующего населения).

Далее мы оценили потребность в исследованиях и процедурах ядерной медицины в разрезе областей РК ориентируясь на данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [12] и данные отчетно-учетной документации Министерства здравоохранения РК по оснащенности медицинских учреждений страны. Мы изучили пропускную способность по однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) и процедур по радионуклидной диагностике (РНД) в разрезе регионов Казахстана.

Также стоит отметить, что ЗН всего желудочно-кишечного тракта (язык, полости рта – 481 случаев, пищевода – 1 082 случая, желудка – 2 497 случаев, ободочной – 1 645 случаев и прямой кишки – 1 471 случай) составляет 24,2% от всех впервые выявленных ЗН в 2020 году (таблица 1).

Во всех без исключения регионах страны в 2020 году первые три позиции занимают ЗН молочной железы (22,8 на 100 тыс. населения по республике), легких (17,9 на 100 тыс. населения по республике) и желудка (13,2 на 100 тыс. населения по республике). В таблице №2 красным цветом выделены пять наиболее высоких показателей заболеваемости ЗН внутри каждой области.

Гемобласты на четвертом месте по республике (9,0 на 100 тыс. населения) наиболее встречаемых ЗН в 7 из 17 регионов страны - Алматинская, Западно-Казахстанская область, Карагандинская область, Туркестанская область, а также города Астана, Алматы и Шымкент.

Таблица 1 - Число абсолютных случаев с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования за 2017-2020 годы

Вид	абс.				На 100 тыс. населения			
	2017	2018	2019	2020	2017	2018	2019	2020
Годы								
Все ЗН, в том числе:	31915	32228	32573	29701	178,1	175,2	174,8	157,3
Молочной железы	4 393	4 648	4 955	4 307	24,5	25,3	26,6	22,8
Трахеи, бронхов, легкого	3 770	3 741	3 743	3 375	21,0	20,3	20,1	17,9
Желудка	2 737	2 741	2 680	2 497	15,3	14,9	14,4	13,2
Лимфатических и кровяных тканей	1 443	1 491	1 539	1 702	8,1	8,1	8,3	9,0
Шейки матки	1 842	1 830	1 797	1 672	10,3	9,9	9,6	8,9
Ободочной кишки	1 687	1 667	1 712	1 645	9,4	9,1	9,2	8,7
Прямой кишки	1 444	1 551	1 617	1 471	8,1	8,4	8,7	7,8
Поджелудочной железы	1 103	1 096	1 112	1 143	6,2	6,0	6,0	6,1
Пищевода	1 216	1 225	1 165	1 082	6,8	6,7	6,3	5,7
Тела матки	1 141	1 091	1 189	1 074	6,4	5,9	6,4	5,7
Почки	1 163	1 201	1 240	1 029	6,5	6,5	6,7	5,5
Яичника	1 049	1 120	1 146	1 010	5,9	6,1	6,2	5,3
Предстательной железы	1 516	1 202	1 233	970	8,5	6,5	6,6	5,1
Печени	984	1 020	1 012	861	5,5	5,5	5,4	4,6
Лейкемия	720	696	710	865	4,0	3,8	3,8	4,6
Злокачественная лимфома	723	795	829	837	4,0	4,3	4,4	4,4
ЦНС	796	812	715	785	4,4	4,4	3,8	4,2
Мочевого пузыря	717	740	770	667	4,0	4,0	4,1	3,5
Щитовидной железы	709	707	795	612	4,0	3,8	4,3	3,2
Языка, полости рта и ротоглотки, саркома Капоши неба	454	515	525	481	2,5	2,8	2,8	2,5
Соединительных и мягких тканей	373	444	419	381	2,1	2,4	2,2	2,0
Гортани	408	435	420	339	2,3	2,4	2,3	1,8
Меланома кожи	340	369	355	293	1,9	2,0	1,9	1,5
Гортаноглотки	162	171	148	164	0,9	0,9	0,8	0,9
Костей и суставных хрящей	153	187	150	141	0,9	1,0	0,8	0,7
Слюнной железы (кроме малых слюнных желез)	138	135	117	112	0,8	0,7	0,6	0,6
Губы	144	127	138	76	0,8	0,7	0,7	0,4
Носоглотки	68	72	69	70	0,4	0,4	0,4	0,4

ЗН шейки матки на пятом месте (8,9 на 100 тыс. населения) в 8 из 17 регионов как наиболее встречаемая локализация опухоли в Актюбинской, Алматинской, Атырауской, Жамбылской, Мангыстауской, Павлодарской, Туркестанской областях и в г. Шымкент (таблица 2).

Таблица 2 - Заболеваемость отдельными формами злокачественных новообразований (без рака кожи) населения РК по регионам в 2020 году (грубые показатели на 100 тыс. населения)

Локализация опухолей	Все ЗН, в том числе:	молочной железы	трахеи, бронхов, легкого	желудка	гемобластозы	шейки матки	ободочной кишки	прямой кишки	поджелудочной железы	пищевода	тела матки
Акмолинская	198,2	27,2	29,8	19,2	9,9	9,7	11,4	11,1	8,0	4,8	6,7
Актюбинская	155,9	17,6	19,2	19,1	7,7	11,4	7,4	7,9	6,3	9,5	4,8
Алматинская	110,9	17,3	10,5	9,4	6,7	8,9	3,4	5,0	3,8	3,8	3,7
Атырауская	132,1	17,8	15,7	11,7	5,3	9,3	8,4	5,0	6,8	7,0	2,6
ВКО	233,2	33,2	33,1	15,9	13,1	11,2	13,2	14,0	8,4	6,7	7,8
Жамбылская	114,9	15,3	12,7	10,8	5,5	6,5	5,9	5,2	5,4	5,4	4,1
ЗКО	178,0	22,1	25,4	14,8	10,1	9,7	8,8	8,6	7,4	12,7	5,4
Карагандинская	214,5	32,6	25,9	18,2	15,8	10,4	13,2	11,0	6,5	5,2	9,7
Кызылординская	144,7	13,1	15,0	16,0	6,4	7,6	4,1	3,9	5,6	14,2	4,1
Костанайская	237,7	28,9	25,3	19,4	10,6	9,9	16,2	14,8	9,0	7,7	9,6
Мангыстауская	95,3	9,9	11,1	8,9	6,0	7,8	3,6	4,2	4,6	6,9	1,9
Павлодарская	247,0	37,7	32,0	18,8	12,8	18,4	16,0	13,7	9,2	5,6	9,7
СКО	274,0	43,8	31,8	19,9	14,2	9,0	18,8	13,8	12,3	7,0	10,3
Туркестанская	74,0	11,7	6,8	7,4	4,6	6,3	2,9	2,9	2,0	4,3	1,8
г.Астана	153,4	25,3	15,5	10,6	9,5	6,2	8,1	7,9	6,2	4,1	5,3
г.Алматы	168,0	30,2	14,7	11,5	11,0	7,3	12,5	7,4	6,3	2,5	8,6
г.Шымкент	106,2	15,4	8,7	10,1	7,2	7,6	5,5	5,1	5,6	3,1	3,4
РК	157,3	22,8	17,9	13,2	9,0	8,9	8,7	7,8	6,1	5,7	5,7

После изучения региональных особенности онкозаболеваемости и данные ВОЗ. В таблице 3 заболеваемости ЗН в Казахстане, мы приступили к измерению потребности в процедурах ядерной медицины, основываясь на показатели онкозаболеваемости и данные ВОЗ. В таблице 3 представлен сравнительный анализ по потребности в исследованиях и процедурах ядерной медицины в разрезе регионов.

Таблица 3 - Потребность в исследованиях и процедурах ядерной медицины в разрезе регионов Республики Казахстан и пропускная способность ОФЭКТ, ПЭТ/КТ по данным ВОЗ

Регион	Численность населения	Потребность в ОФЭКТ	Потребность в ПЭТ/КТ	Потребность в РНДТ	Аппарат ОФЭКТ пропускная способность 4 тыс. в год	ПЭТ/КТ пропускная способность 7,5 тыс. в год
г. Астана	1 248 801	19 981	7 867	500	5,0	1,0
г. Алматы	2 033 604	32 538	12 812	813	8,1	1,7
г. Шымкент	1 117 763	17 884	7 042	447	4,5	0,9
Акмолинская область	733 570	11 737	4 621	293	2,9	0,6
Актюбинская область	908 358	14 534	5 723	363	3,6	0,8
Алматинская область	2 111 333	33 781	13 301	845	8,4	1,8
Атырауская область	670 034	10 721	4 221	268	2,7	0,6
ВКО	1 355 133	21 682	8 537	542	5,4	1,1
Жамбылская область	1 150 972	18 416	7 251	460	4,6	1,0
ЗКО	666 478	10 664	4 199	267	2,7	0,6
Карагандинская область	1 371 396	21 942	8 640	549	5,5	1,2
Костанайская область	856 742	13 708	5 397	343	3,4	0,7
Кызылординская область	829 692	13 275	5 227	332	3,3	0,7
Мангистауская область	745 049	11 921	4 694	298	3,0	0,6
Павлодарская область	746 078	11 937	4 700	298	3,0	0,6
СКО	535 719	8 572	3 375	214	2,1	0,5
Туркестанская область	2 079 976	33 280	13 104	832	8,3	1,7
РК	19 160 698	306 571	120 712	7 664	76,6	16,1

Самая низкая пропускная способность ОФЭКТ установлена в Северо-Казахстанской области (2,1 тыс. в год), а самая высокая – в Алматинской области (8,4 тыс. в год). Пропуская способность ПЭТ/КТ была низкой практически во всех регионах (таблица 3).

Потребность в ПЭТ/КТ в разрезе регионов высокая по всей стране. В южных и западных регионах Казахстана не имеются ПЭТ сканеры (таблица 4).

Таблица 4 - Потребность в ПЭТ/КТ и пропускная способность в разрезе регионов Республики Казахстан

Область/город республиканского значения	Численность населения	Потребность в ПЭТ/КТ	Регион	ПЭТ/КТ пропускная способность 7,5 тыс. в год	ПЭТ сканеры существующие в регионе	Потребность в ПЭТ сканерах на регион
г. Астана	1 248 801	7 867	Север	1,0	4	4,0
Акмолинская	733 570	4 621		0,6		
Карагандинская	1 371 396	8 640		1,2		
Костанайская	856 742	5 397		0,7		
СКО	535 719	3 375		0,5		
г.Шымкент	1 117 763	7 042	Юг	0,9	0	4,3
Жамбылская	1 150 972	7 251		1,0		
Кызылординская	829 692	5 227		0,7		
Туркестанская	2 079 976	13 104		1,7		
ВКО	1 355 133	8 537	Восток	1,1	1	1,8
Павлодарская	746 078	4 700		0,6		
Актюбинская	908 358	5 723	Запад	0,8	0	2,5
Атырауская	670 034	4 221		0,6		
ЗКО	666 478	4 199		0,6		
Мангистауская	745 049	4 694		0,6		
г.Алматы	2 033 604	12 812	Алматы	1,7	3	3,5
Алматинская	2 111 333	13 301		2		
РК	19 160 698	120 712		16	8	16

Далее мы более детально разобрали потребность по каждому виду процедур в контексте с данными ВОЗ (таблицы 4,5,6). Указано количество существующие

сканеры ОФЭКТ койки РНД в каждом регионе. Всего на сегодняшний день в Казахстане в наличии 4 ОФЭКТ сканера (таблица 5).

Таблица 5 - Потребность в ОФЭКТ в исследованиях и пропускная способность в разрезе областей Республики Казахстан

Область/город республиканского значения	Численность населения	Потребность в ОФЭКТ	Регион	ОФЭКТ пропускная способность 4 тыс в год	ОФЭКТ сканеры существующие в регионе	Потребность в ОФЭКТ сканерах на регион по данным ВОЗ
г. Астана	1 248 801	19 981	Север	5	2	19,0
Акмолинская	733 570	11 737		3		
Карагандинская	1 371 396	21 942		5		
Костанайская	856 742	13 708		3		
СКО	535 719	8 572		2		
г.Шымкент	1 117 763	17 884	Юг	4	0	20,7
Жамбылская	1 150 972	18 416		5		
Кызылординская	829 692	13 275		3		
Туркестанская	2 079 976	33 280		8		
Восточно-Казахстанская	1 355 133	21 682	Восток	5	1	8,4
Павлодарская	746 078	11 937		3		
Актюбинская	908 358	14 534	Запад	4	0	12,0
Атырауская	670 034	10 721		3		
ЗКО	666 478	10 664		3		
Мангистауская	745 049	11 921		3		
г. Алматы	2 033 604	32 538	Алматы	8	1	16,6
Алматинская	2 111 333	33 781		8		
РК	19 160 698	306 571		77	4	77

Мы наблюдаем, что в южных и западных регионах Казахстана также не имеются ОФЭКТ сканеры и койки РНД. Самое большое количество коек РНД

развернуто в Восточно-Казахстанской области – 16 коек, при потребности по данным ВОЗ – 21 коек (таблица 6).

Таблица 6 - Потребность в РНД в исследованиях в разрезе областей Республики Казахстан

Область/город республиканского значения	Численность населения	Потребность в процедурах РНД по данным ВОЗ	Пропускная способность 1 койки РНД (40 пациентов в год)	Регион	Койки РНД существующие в регионе	Потребность в койках РНД в регионе
г.Астана	1 248 801	500	12,5	Север	8 (в плане ННОЦ)	47,5
Акмолинская	733 570	293	7,3			
Карагандинская	1 371 396	549	13,7			
Костанайская	856 742	343	8,6			
СКО	535 719	214	5,4			
г.Шымкент	1 117 763	447	11,2	Юг	0	51,8
Жамбылская	1 150 972	460	11,5			
Кызылординская	829 692	332	8,3			
Туркестанская	2 079 976	832	20,8			
ВКО	1 355 133	542	13,6	Восток	16	21,0
Павлодарская	746 078	298	7,5			
Актюбинская	908 358	363	9,1	Запад	0	29,9
Атырауская	670 034	268	6,7			
ЗКО	666 478	267	6,7			
Мангистауская	745 049	298	7,5			
г. Алматы	2 033 604	813	20,3	Алматы	1	41,4
Алматинская	2 111 333	845	21,1			
Всего по РК	19 160 698	7664	191,6		24	191,6

## Обсуждение

По результатам нашего анализа в структуре заболеваемости ЗН по регионам РК среди первых 10 - рак молочной железы, трахеи, бронхов, легкого, желудка, гемобластозы, шейки матки, ободочной кишки, прямой кишки, поджелудочной железы, пищевода и тела матки. Пять наиболее эндемичных областей по основным видам ЗН являются северные и центральные области: Северо-Казахстанская область - 274,0 на 100 тыс. населения, Павлодарская область - 247,0 на 100 тыс. населения, Костанайская область - 237,7 на 100 тыс. населения, Восточно-Казахстанская область - 233,2 на 100 тыс. населения, Карагандинская - 214,5 на 100 тыс. населения и Акмолинская области - 198,2 на 100 тыс. населения.

Пять наименее эндемичных областей по основным видам ЗН являются Туркестанская - 74,0 на 100 тыс. населения, Мангыстауская область - 95,3 на 100 тыс. населения, г.Шымкент - 106,2 на 100 тыс. населения, Алматинская область - 110,9 на 100 тыс. населения, Жамбылская область - 114,9 на 100 тыс. населения.

По данным ВОЗ, потребность в ОФЭКТ составляет 16 исследований на тыс. человек в год, в исследованиях ПЭТ/КТ - 630 исследований на 100 тыс. населения в год, в процедурах РНД - 40 процедур на 100 тыс. населения [8].

В Казахстане по данным Бюро Национальной статистики на март 2022 года проживает 19 млн. 160 тыс. человек [13]. Исходя из этих статистических данных и учитывая данные ВОЗ, в Казахстане ежегодно необходимо проводить 306 тыс. ОФЭКТ исследований, 120 тыс. ПЭТ/КТ и 7 тыс. процедур РНД.

В среднем пропуская способность одного ОФЭКТ составляет 4 тыс. исследований в год, а пропускная

## Выводы

На основании проведенного нами анализа территориальных особенности онкологической заболеваемости, с учетом данных Всемирной организации здравоохранения и численности населения страны, мы установили, что на сегодня есть необходимость в 8 ПЭТ/КТ позитронно-эмиссионной томографии, 73 установках однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и 168 коек радионуклидной диагностик.

В целях оптимизации расчета потребности предлагаем провести зонирование областей и городов Казахстана на Север, Юг, Запад, Восток и г. Алматы.

способность ПЭТ/КТ 7,5 тыс. в год. Из чего можно предположить, что в Казахстане есть необходимость 77 установок ОФЭКТ и 16 установок для ПЭТ/КТ.

Стоит отметить, что по данным некоторых источников количество учреждений ПЭТ/КТ-диагностики в США превышает 2 тыс., в Японии - 120, Германии - 80, а в России - 11 действующих учреждений, из них 7 ПЭТ/КТ-центров и 4 отделения. При этом полноценно эксплуатируются 19 ПЭТ/КТ-сканеров, а для достижения заметного экономического и социального эффекта необходимо иметь минимум 1 ПЭТ/КТ-сканер на 1 млн населения [14].

В целях оптимизации расчета потребности в услугах ПЭТ/КТ предлагаем провести зонирование областей и городов Казахстана на Север, Юг, Запад, Восток и г. Алматы. В первую очередь стоит потребность в ПЭТ/КТ-сканерах на Юге, Западе, и Востоке. В целом по стране учитывая существующие ПЭТ/КТ-сканеры необходимо 8 сканеров. Также основываясь на данные ВОЗ касательно РНД, есть необходимость проводить необходимо 40 процедур на 100 тыс. населения.

Среднее пребывание пациента на койках РНД 7 дней итого 4 пациента в месяц, учитывая время необходимое на обслуживание циклотронно-производственного комплекса, системы жидких радиоактивных отходов, в год койки работают 10 месяцев, в итоге на 1 койке РНД, прогнозно, можно пролечить 40 пациентов в год. На основе чего можно предположить, что в Казахстане необходимо 192 койки РНД на сегодняшний день 15 коек в Центре ядерной медицины и онкологии г. Семей.

С учетом региональности, в первую очередь стоит потребность на Юге и Западе.

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

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

**Вклад авторов.** Ш.С.Б. - концептуализация, Ш.С.Б. и Р.С.Д. - написание и редактирование, М.А.К., С.К.С. - сбор и анализ данных, написание, редактирование.

## Литература

1. Ma X., Ding Y., Li W., Li Q., Yang H. *Diagnosis and management of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms by nuclear medicine: Update and future perspective. Frontiers in Oncology, 2022; 12: 1061065. [Crossref]*
2. Schöder H., Gönen M. *Screening for cancer with PET and PET/CT: potential and limitations. Journal of Nuclear Medicine, 2007; 48(1 suppl): 4S-18S. [Google Scholar]*
3. Pillay V., Hadebe B., Vorster M. *Molecular Imaging and Theranostics in Ovarian Cancer: The Role of Nuclear Medicine. Exon Publications, 2022: 69-85. [Crossref]*
4. Iem-Ozdemir D., Gundogdu E.A., Ekinici M., Ozgenc E., Asikoglu M. (2019). *Nuclear medicine and radiopharmaceuticals for molecular diagnosis. In Biomedical Applications of Nanoparticles. 2019: 457-490. [Crossref]*
5. Seifert R., Weber M., Kocakavuk E., Rischpler C., Kersting D. (2021, March). *Artificial intelligence and machine learning in nuclear medicine: future perspectives. In Seminars in nuclear medicine, 2021; 51 (2): 170-177. [Crossref]*
6. McDonald E. S., Clark A. S., Tchou J., Zhang P., Freedman G.M. *Clinical diagnosis and management of breast cancer. Journal of Nuclear Medicine, 2016; 57(Supplement 1): 9S-16S. [Crossref]*
7. Vahidfar N., Farzanefar S., Ahmadzadehfar H., Molloy E. N., Eppard E. *A review of nuclear medicine approaches in the diagnosis and the treatment of gynecological malignancies. Cancers, 2022; 14(7): 1779. [Crossref]*

8. Ziadi M.C. Myocardial flow reserve (MFR) with positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT): clinical impact in diagnosis and prognosis. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 2017; 7(2): 206. [Crossref]
9. Arora S., Kumar R., Passah A., Tripathi M., et al. Prospective evaluation of <sup>68</sup>Ga-DOTANOC positron emission tomography/computed tomography and <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine single-photon emission computed tomography/computed tomography in extra-adrenal paragangliomas, including uncommon primary sites and to define their diagnostic roles in current scenario. *Nuclear Medicine Communications*, 2019; 40(12): 1230-1242. [Crossref]
10. Vasundhara B., Hemalatha P., Raju P.S.S.K. Role of PET-CT (Positron Emission Tomography-Computed Tomography) in Cancer Evaluation and Treatment. *World Journal of Nuclear Science and Technology*, 2022; 12(1): 11-20. [Crossref]
11. Sharma S., Baldi A., Singh R.K., Sharma R.K., Sharma R.K. Regulatory framework of radiopharmaceuticals: current status and future recommendations. *Res J Life Sci Bioinform Pharm Chem Sci*, 2018; 4: 275-290. [Google Scholar]
12. WHO updates critical medicines list for radiological and nuclear emergencies, 2023. Website [Cited 24 Feb 2023]. Available from URL: <https://www.who.int/news/item/27-01-2023-who-updates-critical-medicines-list-for-radiation-and-nuclear-emergencies>
13. Демографическая статистика. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, 2023. Веб-сайт [Дата обращения: 18 марта 2023 года]. Режим доступа: <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/demography/>
- Demograficheskaja statistika. Bjuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniju i reformam Respubliki Kazahstan, 2023 (Demographic Statistics. Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan, 2023.) [in Russian]. Veb-sajt [Data obrashhenija: 18 marta 2023 goda]. Rezhim dostupa: <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/demography/>
14. Chernyaev A.P., Varzar S.M., Belousov A.V., Zheltonozhskaya M.V., Lykova, E.N. Prospects of development of radiation technologies in Russia. *Physics of Atomic Nuclei*, 2019; 82: 513-527. [Crossref]

### Қазақстан Республикасындағы ядролық медицинаны дамыту қажеттілігі тұрғысынан онкологиялық аурушандық көрсеткіштерін талдау

Шалекенов С.Б.<sup>1</sup>, Раисов С.Д.<sup>2</sup>, Мұқажанов А.Қ.<sup>3</sup>, Сатыбаев Қ.С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ұлттық ғылыми онкологиялық орталықтың Басқарма төрағасының міндетін атқарушы, Астана, Қазақстан.

E-mail: nrocastana@gmail.com

<sup>2</sup> Ұлттық онкологиялық ғылыми орталықтың медициналық ақпараттық жүйелерді дамыту және инновациялық медициналық технологияларды енгізу жөніндегі басқарушы директоры, Астана, Қазақстан. E-mail: raissovs@mail.ru

<sup>3</sup> Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық Басқарма төрағасының медициналық қызмет жөніндегі орынбасары, Астана, Қазақстан. E-mail: akmikazhanov@mail.ru

<sup>4</sup> Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық Басқарма төрағасының бірінші орынбасары, Астана, Қазақстан.

E-mail: nrocastana@gmail.com

#### Түйіндеме

Әлемдік тәжірибе көрсеткендей, ядролық медицинаны қолдану жаңа терапевтік әдістер арқылы да, ерте диагностикалау арқылы да қатерлі ісік пен басқа да аурулардан болатын өлім-жітімді айтарлықтай төмендетеді. Қазақстанда да ядролық медицина белсенді дамуда, сондай-ақ, радионуклидтік диагностика мен терапияға қатысты мәселелер ел Үкіметі деңгейінде көтерілді.

Зерттеудің мақсаты: Қазақстан Республикасының бір фотонды эмиссиялық компьютерлік томография (БФЭКТ), позитронды-эмиссиялық томография (ПЭТ/КТ) және радионуклидті диагностикалық (РНД) сияқты ядролық медицина процедуралары мен қондырғыларына қажеттілігін елдегі онкологиялық аурушыңдықтың аумақтықтық деңгейін және Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсыныстарын ескере отырып анықтау және өлшеу.

Әдістері. Мәселенің ауқымдылығына тоқталу үшін біз алдымен 2017-2020 жылдарға арналған Қазақстан халқының онкологиялық аурушандық көрсеткіштерін зерттедік. Әрі қарай, біз елдің аймақтары бойынша ядролық медициналық қондырғыларға деген қажеттілігін, сондай-ақ БФЭКТ, ПЭТ/КТ және РНД процедураларының өткізу қабілеттілігін бағаладық.

Нәтижелері. Онкологиялық аурушандық қатерлі ісіктердің түрлері бойынша ең эндемиялық бес аймақ анықталды: Солтүстік Қазақстан облысы – 100 мың тұрғынға шаққанда 274,0, Павлодар облысы –247,0, Қостанай облысы –237,7, Шығыс Қазақстан облысы – 233,2, Қарағанды облысы – 214,5 және Ақмола облысы – 198,2. Бүгінгі таңда Қазақстан аумақтарына 8 ПЭТ/КТ сканері, 73 БФЭКТ қондырғысы және жалпы саны 168 РНД төсек-орыны қажет.

Қорытынды. Ядролық медицина қондырғыларына қажеттіліктерді есептеуді оңтайландыру үшін біз Қазақстанның облыстары мен қалаларын Солтүстік, Оңтүстік, Батыс, Шығыс және Алматы деген аймақтарға бөліп қарастырды ұсынамыз. Аталмыш аймақтық бөлу принципін ескерсек, ең алдымен Оңтүстік пен Батыста ядролық медицина қондырғыларына деген қажеттілік жоғары.

Түйін сөздер: ядролық медицина, қажеттілік, өткізу қабілеті, бір фотонды эмиссиялық компьютерлік томография, позитронды эмиссиялық томография, радионуклидті диагностика, Қазақстан.



## Analysis of Oncological Incidence from the Standpoint of the Need for the Development of Nuclear Medicine in the Republic of Kazakhstan

Sanzhar Shalekenov<sup>1</sup>, Sandzhar Raissov<sup>2</sup>, Adilbek Mukazhanov<sup>3</sup>, Kanat Satybayev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Acting Chairman of the Board, National Research Oncological Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: nrocastana@gmail.com

<sup>2</sup> Managing Director for the Development of Medical Information Systems and Implementation of Innovative Medical Technologies, National Research Oncological Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: raissovs@mail.ru

<sup>3</sup> Deputy Chairman of the Board for Medical Activities, National Research Oncological Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: akmukazhanov@mail.ru

<sup>4</sup> First Deputy Chairman of the Board, National Research Oncological Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: nrocastana@gmail.com

### Abstract

World practice shows that the use of nuclear medicine significantly reduces mortality from cancer and other diseases, both through new therapeutic methods and through early diagnosis. Nuclear medicine is also actively developing in Kazakhstan, and issues related to radionuclide diagnostics and therapy have been raised at the level of the Government of the country.

The purpose of the study: to determine and measure the need of the Republic of Kazakhstan for nuclear medicine procedures, such as single photon emission computed tomography (SPECT), positron emission tomography (PET / CT) and radionuclide diagnostic procedure (RND), based on cancer incidence rates and data from the World Health Organization.

Methods. In order to emphasize the scale of the issue, we studied the indicators of oncological morbidity in the population of Kazakhstan for 2017-2020. Next, we assessed the need for nuclear medicine research and procedures by regions of the country, as well as the throughput of SPECT, PET/CT, and RND.

Results. The five endemic regions for the main types of MN are the northern and central regions: North Kazakhstan region - 274.0 per 100 thousand population, Pavlodar region - 247.0 per 100 thousand population, Kostanay region - 237.7, East Kazakhstan region - 233.2, Karaganda region - 214.5 and Akmola region - 198. Today there is a need for 8 PET/CT scanners, 73 SPECT units and 168 RND beds.

Conclusions. In order to optimize the calculation of needs, we propose to carry out zoning of the regions and cities of Kazakhstan into the North, South, West, East and Almaty. Taking into account regionality, first there is a need in the South and the West.

Key words: nuclear medicine, demand, throughput, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, radionuclide diagnostics, Kazakhstan.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7-18-22>

УДК 616.33-006.64

МРНТИ 76.29.49; 76.29.34

Описание клинического случая

## Клинические особенности гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка

Мұхтар А.С.<sup>1</sup>, Рахметова В.С.<sup>2</sup>, Абаева Г.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Резидент кафедры гастроэнтерологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: mukhtaranarss@gmail.com

<sup>2</sup> Профессор кафедры гастроэнтерологии, Медицинский университет Астана, руководитель Гепатологического центра города Астаны, Казахстан. E-mail: venerarakhmetova@gmail.com

<sup>3</sup> Ассистент кафедры гастроэнтерологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: guldana-abai@mail.ru

### Резюме

Гастроинтестинальные стромальные опухоли — редкие новообразования, которые составляют примерно 1-2% первичных раков желудочно-кишечного тракта.

Они возникают преимущественно у пожилых людей, средний возраст постановки диагноза составляет от 65 до 69 лет и редко возникают у лиц моложе 40 лет.

В данной статье мы представляем клинический случай гастроинтестинальной стромальной опухоли у 31-летнего пациента, которому проведена лапароскопическая плоскостная резекция желудка. Ввиду короткого срока после проведения оперативного вмешательства, мы смогли оценить лишь краткосрочные результаты лечения пациента, которые были удовлетворительными. Однако, мы надеемся, что возраст пациента и отсутствие метастазов позволяет ожидать более благоприятный прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** гастроинтестинальные стромальные опухоли, желудочно-кишечный тракт, молодой возраст, новообразование, оперативное лечение.

Corresponding author: Mukhtar Anar, Resident of the Department of Gastroenterology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan  
Postal code: Z05P7P8  
Address: Kazakhstan, Astana, Uly Dala Street, 38  
Phone: +77072266080  
E-mail: mukhtaranarss@gmail.com

Oncology.kz 2023; 2 (7): 18-22

Received: 22-03-2023

Accepted: 14-05-2023



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

## Введение

Несмотря на свою редкость, гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенными мезенхимальными новообразованиями желудочно-кишечного тракта [1-3]. Они возникают преимущественно у пожилых людей, средний возраст постановки диагноза составляет от 65 до 69 лет. ГИСО редко возникают у лиц моложе 40 лет. Приблизительно от 0,4 до 2% ГИСО возникают у детей и молодых людей в возрасте до 20 лет [4]. Среди детей с ГИСО медиана возраста на момент постановки диагноза составляет 15 лет. Эти пациенты обычно имеют основную генетическую предрасположенность к этим новообразованиям, с дефицитом сукцинатдегидрогеназы (SDH). Дефицит SDH вызывает бесконтрольную пролиферацию клеток и неоангиогенез [5,6].

Первичная ГИСО возникают на всем протяжении желудочно-кишечного тракта от пищевода до ануса. В желудочно-кишечном тракте первичные опухолевые очаги чаще всего встречаются в желудке (от 40 до 60 %) и тощей и подвздошной кишках (от 25 до 30 %). Менее распространенные локализации включают

## Клинический случай

Пациентка К., 1994 г.р. обратилась с жалобами на умеренные боли в области эпигастрии после приема пищи. Со слов пациентки вышеуказанные боли беспокоят в течение 3-х месяцев. Пациент была амбулаторно обследована. Направлена на ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения в печени; перегиб в области шейки желчного пузыря; диффузные изменения поджелудочной железы по типу хронического панкреатита. Было подобрано лечение, направленное на панкреатит. После окончания временного положительного эффекта на фоне проведенной терапии проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), в результате которой пациентке выставлено образование желудка? При пальпации живот мягкий, безболезненный, в эпигастрии и левом подреберье

пищевод ( $\leq 1\%$ ), двенадцатиперстную кишку (5%), ободочную кишку (от 5 до 15%) и задний проход ( $< 0,5\%$ ). Стромальные опухоли вне желудочно-кишечного тракта — это редкие опухоли ( $< 5\%$ ), которые не связаны со стенкой кишечника и возникают в забрюшинном пространстве, брыжейке и сальнике [7]. Однако также могут быть метастазы невыявленной первичной опухоли. Клинические проявления ГИСО варьируют в зависимости от локализации первичной опухоли. Например, ГИСО с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, желудка, тонкой кишки или пищевода) могут проявляться желудочно-кишечными кровотечениями, дисфагией или механической желтухой, тогда как ГИСО с поражением толстой или прямой кишки могут проявляться запорами, кишечной непроходимостью или задержкой мочеиспускания у мужчин.

**Цель сообщения** – описать клинический случай гастроинтестинальной стромальной опухоли у 31-летней женщины, которой проведена лапароскопическая плоскостная резекция желудка.

пальпируется образование, подвижное. Симптомов раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Печень и селезенка не пальпируется. Стул не нарушен, обычной окраски. Мочеиспускание не нарушено. Потерю в массе не отмечает, аппетит сохранен.

На эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) - неэпителиальное образование тела желудка, по эндосонаографической картине, вероятнее всего, соответствующее ГИСО со средним риском по ЭУС шкале малигнизации. Эндоскопические признаки недостаточности кардии, поверхностного гастрита, неэпителиального образования тела желудка (рисунок 1). Для гистологической верификации диагноза выполнена биопсия.

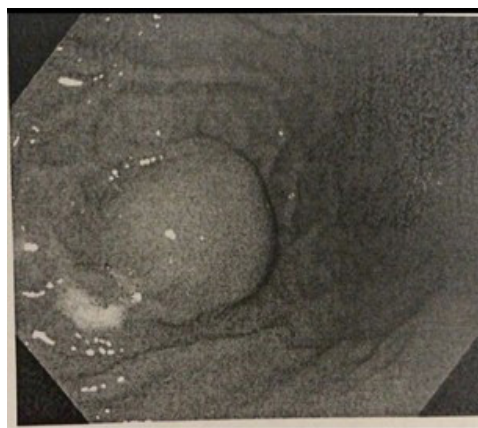


Рисунок 1 - Эндоскопическая картина новообразования. В средней трети тела желудка по большой кривизне определяется образование округлой формы, размерами до 35 мм, с четкими ровными контурами, не измененной слизистой

На эндосонаографии новообразования образование исходило из мышечного слоя стенки желудка, размерами 30,3 мм x 26,4 мм, большей частью расположено интрагастрально, 1/5 часть его расположена экстрагастрально.

При проведенной компьютерной томографии абдоминального сегмента - картина диффузных изменений печени, хронического холецистита. Образование желудка (с-г?).



Рисунок 2 - Эндосонографическая картина новообразования

Пациенту была проведена лапароскопическая плоскостная резекция желудка.

#### Описание хирургической операции:

Визуализируется опухоль экзофитного характера, в области дна желудка, размерами 3,0x3,0x4,0 см, исходящая из передней стенки, ближе к большой кривизне желудка, в остальных отделах желудок не изменен. Под контролем лапароскопа дополнительно в левом подреберье по передней подмышечной линии ниже реберной дуги на 5 см введен троакар 12 мм, справа ниже реберной дуги на 3 см по среднеключичной линии 5 мм троакар. Мобилизована левая треть желудочно-ободочной связки. При этом короткие желудочные сосуды сохранены. Получен доступ в сальниковую сумку. Проксимальная треть желудка с опухолью мобилизована. Отступя от видимых границ опухоли на 2 см, с использованием сшивающего аппарата Echalon 60 (1- зеленая кассета), макропрепарат прошит и отсечен от желудка. Таким образом, макропрепарат удален единым блоком, погружен в эндобак. Аппаратные швы дополнительно ушиты непрерывным швом (Румакирил 3,0). В левом мезогастррии произведен разрез кожи длиной до 5 см, послойно получен доступ в свободную брюшную

#### Обсуждение

Прогноз при ГИСО желудка и опухолях кишечника зависит от размера, локализации и распространенности новообразования. Средняя пятилетняя выживаемость при ГИСО составляет 48%. Если опухоль имеет размер более 10 сантиметров, то показатель выживаемости снижается до 20%. ГИСО имеет высокую вероятность рецидивирования. Примерно у 80% больных происходят рецидивы заболевания в течение двух лет после операции [8-10].

Метастазы ГИСО способны бессимптомно и длительно развиваться в течение многих лет и десятилетий, а в некоторых случаях — быстро прогрессировать. Местный рецидив опухоли может возникнуть не только при нерадикальных операциях, но и при мультифокальном поражении желудка у пациентов молодого возраста, которое изначально не было выявлено [11].

Например, в исследованиях Агагам и соавт., у 13 из 17 пациентов, а у Prakash и соавт., у 4 из 5 выявлены рецидивы в культе желудка в виде мультифокальных узловых образований [12,13]. Средний период наблюдения между рецидивами и наличием отдаленных метастазов, составляет 8 лет, а у некоторых достигает и 20 лет [14].

полость. Через лапаротомный макропрепарат извлечен. С учетом интраоперационной картины, результатов ФГДС, компьютерной томографии абдоминального сегмента, выставлен диагноз: ГИСО желудка? Согласно периодическим протоколам диагностики и лечения, проведения гастрэктомии не показано, решено закончить операцию данным объемом.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Ввиду короткого срока после проведения оперативного вмешательства в объеме лапароскопической плоскостной резекции желудка, проведенного молодому пациенту с ГИСО, мы смогли оценить лишь краткосрочные результаты лечения пациента, которые были удовлетворительными. Однако, мы надеемся, что возраст пациента и отсутствие метастазов позволяет ожидать более благоприятный прогноз заболевания.

В целом, SDH-дефицитные ГИСО — редкая разновидность ГИСО дикого типа, характеризующиеся преимущественным поражением молодых женщин, избирательной локализацией в желудке и высокой частотой поражения регионарных лимфоузлов [15].

После проведения операции по удалению новообразования необходимо посещать врача для проведения планового контрольного обследования. Основной задачей наблюдения является ранняя диагностика заболевания, что существенно облегчает последующее лечение и улучшает прогноз.

По данным авторов мета-анализа Y.M., et al. (2019) [10], посвященного изучению влияния различных факторов на прогноз ГИСО, такие факторы как генотип, иммунные инфильтраты, положительный хирургический край и некроз опухоли, также могут играть важную роль в прогнозе.

## Выводы

Таким образом, нами представлены клинические характеристики и данные инструментальных исследований, а также краткосрочные результаты оперативного лечения молодой женщины с ГИСО. Для уточнения прогноза и анализа отдаленной выживаемости пациентки необходимо проведение генетического анализа.

Мы надеемся, что молодой возраст нашего пациента, раннее выявление без метастазов и удачно

подобранный объем оперативного вмешательства будут играть важную роль в прогнозе.

**Этические аспекты.** У пациента было получено информированное согласие на публикацию медицинской информации с его истории болезни с фотографиями в виде научной статьи.

## Литература

1. Югай ВВ., Никулин М.П., Козлов Н.А., Мазуренко Н.Н. и др. Клинико-морфологические характеристики пациентов гастроинтестинальной стромальной опухоли с дефицитом сукцинатдегидрогеназы // Вопросы онкологии. - 2022. - №.68 (5). – С. 614-621. [[Google Scholar](#)]
2. Jugaj VV., Nikulin M.P., Kozlov N.A., Mazurenko N.N. i dr. Kliniko-morfologicheskie harakteristiki pacientov gastrointestinal'noj stromal'noj opuhol'ju s deficitom sukcinatdegidrogenazy (Clinical and morphological characteristics of patients with gastrointestinal stromal tumor with succinate dehydrogenase deficiency) [in Russian]. Voprosy onkologii. 2022; 68 (5): 614-621. [[Google Scholar](#)]
3. Waidhauser J., Bornemann A., Trepel M., Märkl B. Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia. World journal of gastroenterology, 2019; 25(30): 4261. [[Crossref](#)]
4. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). Annals of Oncology, 2006; 17: x280-x286. [[Crossref](#)]
5. Lin S. C., Huang M. J., Zeng C. Y., Wang T. I., et al. Clinical manifestations and prognostic factors in patients with gastrointestinal stromal tumors. World journal of gastroenterology: WJG, 2003; 9(12): 2809. [[Crossref](#)]
6. Arshad J., Roberts A., Ahme J., Cotta J., et al. Utility of circulating tumor DNA in the management of patients with GI stromal tumor: analysis of 243 patients. JCO precision oncology, 2020; 4: 66-73. [[Crossref](#)]
7. Yilmaz A., Mirili C., Bilici M., Tekin S. B. A novel predictor in patients with gastrointestinal stromal tumors: Systemic immune-inflammation index (SII). Liver, 2019; 9: 20. [[Google Scholar](#)]
8. Zhang H., & Liu Q. Prognostic indicators for gastrointestinal stromal tumors: a review. Translational Oncology, 2020; 13(10):100812. [[Crossref](#)]
9. Gheorghe G., Bacalbas N., Ceobanu G., Ilie M., et al. Gastrointestinal stromal tumors - a mini review. Journal of Personalized Medicine, 2021; 11(8): 694. [[Crossref](#)]
10. Serrano C., George S. Gastrointestinal stromal tumor: challenges and opportunities for a new decade. Clinical Cancer Research, 2020; 26(19): 5078-5085. [[Crossref](#)]
11. Y.M., Xia L., Zhou Y., Wu X., et al. Prognostic value of tumor necrosis in gastrointestinal stromal tumor: A meta-analysis. Medicine, 2019; 98(17): e15338. [[Crossref](#)]
12. Khoshnood A. Gastrointestinal stromal tumor – A review of clinical studies. Journal of oncology pharmacy practice, 2019; 25(6): 1473-1485. [[Crossref](#)]
13. Agaram N.P., Laquaglia M.P., Ustun B., Guo T., et al. Molecular characterization of pediatric gastrointestinal stromal tumors. Clinical Cancer Research, 2008; 14(10): 3204-3215. [[Crossref](#)]
14. Prakash S., Sarran L., Socci N., Dematteo R. P., et al. Gastrointestinal stromal tumors in children and young adults: a clinicopathologic, molecular, and genomic study of 15 cases and review of the literature. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2005; 27: 179-187. [[Crossref](#)]
15. Gill A.J., Lipton L., Taylor J., Benn D.E., et al. Germline SDHC mutation presenting as recurrent SDH deficient GIST and renal carcinoma. Pathology-Journal of the RCPA, 2013; 45(7): 689-691. [[Crossref](#)]
16. Chennouf A., Zeidan E., Borduas M., Noël-Lamy M., et al. Metastatic SDH-deficient gist diagnosed during pregnancy: approach to a complex case. Current Oncology, 2022; 29(8): 5933-5941. [[Crossref](#)]

## Гастроинтестиналды стромальды ісіктердің клиникалық ерекшеліктері

Мұхтар А.С.<sup>1</sup>, Рахметова В.С.<sup>2</sup>, Абаева Г.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Гастроэнтерология кафедрасының резиденті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.  
E-mail: mukhtaranarss@gmail.com

<sup>2</sup> Гастроэнтерология кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті; Астана қаласындағы гепатологиялық орталығының жетекшісі, Қазақстан. E-mail: venerarakhmetova@gmail.com

<sup>3</sup> Гастроэнтерология кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.  
E-mail: guldana-abai@mail.ru

## Түйіндеме

Асқазан-ішек (гастроинтестиналды) стромальды ісіктер асқазан-ішек жолдарының біріншілік қатерлі ісіктерінің шамамен 1-2% құрайтын сирек кездесетін жаңа түзілім болып табылады. Гастроинтестиналды стромалды ісіктер көп жағдайда егде жастағы адамдарда, яғни орташа жасы 65-69 жас аралығындағы науқастарда жиі, ал 40 жасқа дейінгі адамдарда сирек кездеседі.

Бұл мақалада асқазанның лапароскопиялық планарлы резекциясы жасалған 31 жастағы науқаста асқазан-ішек жолдарының стромальды ісіктерінің клиникалық жағдайын ұсынамыз. Отадан кейін аз уақыт өткендігіне байланысты біз науқасқа жүргізілген емнің қысқа мерзімді қанағаттанарлық нәтижелерін ғана бағалай алдық. Алайда науқастың жас ерекшелігі мен метастаздардың болмауы ауру болжамының біршама жақсы болатындығын болжауға мүмкіндік береді деп сенеміз.

Түйін сөздер: гастроинтестиналды стромальды ісіктер, асқазан-ішек жолдары, жас жас, ісік, хирургиялық емдеу.

## Clinical Features of Gastrointestinal Stromal Tumors of Stomach

Mukhtar Anar<sup>1</sup>, Rakhmetova Venera<sup>2</sup>, Abayeva Guldana<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Resident of the Department of Gastroenterology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: mukhtaranarss@gmail.com

<sup>2</sup> Professor of the Department of Gastroenterology, Astana Medical University; Head of the Hepatological Center of Astana, Kazakhstan. E-mail: venerarakhmetova@gmail.com

<sup>3</sup> Assistant of the Department of Gastroenterology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: guldana-abai@mail.ru

### Abstract

Gastrointestinal stromal tumors are rare neoplasms that make up approximately 1-2% of primary cancers of the gastrointestinal tract. They occur mainly in elderly people, the average age at diagnosis is 65 to 69 years and rarely occur in people younger than 40 years.

In this article, we present a clinical case of gastrointestinal stromal tumor in a 31-year-old patient who underwent laparoscopic planar resection of the stomach. Due to the short time after surgery, we were able to evaluate only short-term results of the patient's treatment, which were satisfactory. However, we hope that the age of the patient and the absence of metastases allow us to expect a more favorable prognosis of the disease.

Keywords: gastrointestinal stromal tumors, gastrointestinal tract, young age, neoplasm, operative treatment.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7-23-27>

УДК: 61:57.086; 616-006

МРНТИ 76.03.33; 76.29.49

Краткий обзор

## Перспективы изучения взаимосвязи уровней маркеров повреждения энтероцитов и внеклеточных нейтрофильных ловушек при осложненном операбельном колоректальном раке

Нұралы Ш.С.<sup>1</sup>, Шакеев К.Т.<sup>2</sup>, Пономарева О.А.<sup>3</sup>, Жумакаев Ас. М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Докторант 1 года обучения по специальности «Медицина», Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан.  
E-mail: nuraly@qmu.kz

<sup>2</sup> Профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан.  
E-mail: Kara3007@mail.ru

<sup>3</sup> Заведующая кафедрой биомедицины, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан.  
E-mail: Ponomareva@qmu.kz

<sup>4</sup> Заведующий отделением абдоминальной хирургии и онкохирургии, Многопрофильная Больница №3 города Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Assylbek\_001@mail.ru

### Резюме

Колоректальный рак является одной из частых в структуре онкологических заболеваний, как в Республике Казахстан, так и по всему миру, занимая 3-4 место по распространенности.

Цель работы: оценить перспективность изучения взаимосвязи уровней маркеров повреждения энтероцитов и внеклеточных нейтрофильных ловушек при осложненном операбельном колоректальном раке.

Определение нейтрофильных ловушек, повышение уровней которых коррелирует с течением колоректального рака может потенциально указывать на риск возникновения послеоперационных осложнений. Стоит указать, что на данный момент настоящая методика не отработана и результаты мало изучены, что позволяет судить о возможностях дальнейших научных разработок в данной области.

Ключевые слова: колоректальный рак, биомаркеры воспаления, маркеры повреждения энтероцитов, осложнение, внеклеточные нейтрофильные ловушки.

Corresponding author: Nuraly Shyngys, 1st year doctoral student in the specialty "Medicine", Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.  
Postal code: 100000  
Address: Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40  
Phone: +7 (7212) 50-39-30  
E-mail: nuraly@qmu.kz

Oncology.kz 2023; 2 (7): 23-27  
Recieved: 18-02-2023  
Accepted: 14-03-2023



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

## Введение

Колоректальный рак (КРР) является одной из частых в структуре онкологических заболеваний, как в Республике Казахстан, так и по всему миру, занимая 3-4 место по распространенности. КРР занимает до 10% от общего числа выявляемых злокачественных новообразований при этом, смертность от данной локализации опухолей занимает 2 место по всему миру (уступая по данным показателям лишь раку молочной железы и раку легких) [1-4].

Важным аспектом лечения при КРР является проведение радикальных операций, как правило, включающих в себя резекцию пораженного участка органа с лимфодиссекцией, однако отмечается высокая частота послеоперационных осложнений (до 35%), что диктует разработку их более эффективную профилактику. На современном этапе клинической медицины внедряется диагностический метод определения уровня биомаркеров в крови, однако эффективность и перспективность его требует дальнейшего исследования [5-7].

Таким образом, оценка уровня биомаркеров крови, таких как СРБ, ПКТ, CD64 рост лейкоцитов и нейтрофилов и др. является одним из перспективных способов диагностики осложнений после хирургического вмешательства КРР. Эти биомаркеры

## Методология

Произведен обзор научной литературы по заданной теме. При проведении поиска литературы были использованы следующие ключевые слова: <колоректальный рак>, <биомаркеры воспаления>,

## Осложнения операбельного колоректального рака

В результате поздней диагностики заболевания значительное число пациентов поступает в клинику с осложненными формами КРР. К наиболее частым осложнениям относят обтурационную толстокишечную непроходимость, параканкротные гнойно-воспалительные осложнения (толстокишечными и параректальными свищами, паракольными абсцессами), перфорация и кровотечение, а также инвазию опухоли в соседние органы и анатомические образования (мочевой пузырь, сегменты тонкой и толстой кишки, влагалище и т.д.) [5,8]. Частота встречаемости указанных видов осложнений отличаются от ситуации, запущенности самого процесса. На возникновение какого-либо вида осложнения и ее прогрессирования влияет ряд факторов, таких как локализация, анатомические формы и стадии опухолевого процесса.

По данным доступной литературы наиболее частыми осложнениями КРР являются обтурационная кишечная непроходимость (20-85,5%), перфорация кишки на фоне распада опухоли (0,39-18%), кровотечение (0,78-14,7%), прорастание опухоли в соседние органы и ткани (1,5-44,2%), перифокальные гнойно-воспалительные процессы (5-29,9%) [9,10]. Обтурационная кишечная непроходимость является одним из частых осложнений рака толстой кишки. Она развивается у 26,4-69% больных колоректальным раком [5-10].

В большинстве случаев пациенты с обтурационным илеусом – лица пожилого и старческого возраста со значительным «букетом» сопутствующих заболеваний (нередко, в стадии декомпенсации).

помогут идентифицировать пациентов с высокой вероятностью инфекционных осложнений, так как являются прямым показанием для более раннего проведения дополнительных методов диагностики осложнений [8,9].

Однако, результаты проведенных многочисленных исследований по оценке и изучению уровня перечисленных биомаркеров воспаления и их роли в возникновении осложнений КРР весьма противоречивые, и вопрос о роли данных вышеуказанных биомаркеров в диагностике послеоперационных инфекций у пациентов с КРР все еще остается открытым [9-10, 18-23].

Интерес к различным биомаркерам воспаления, таким как маркеры проницаемости кишечной стенки и внеклеточные нейтрофильные ловушки растет из года в год, так же, как и к проблеме эффективных методов предупреждения послеоперационных осложнений у пациентов с КРР.

**Цель работы:** оценить перспективность изучения взаимосвязи уровней маркеров повреждения энтероцитов и внеклеточных нейтрофильных ловушек при осложненном операбельном колоректальном раке.

<маркеры повреждения энтероцитов>, <маркеры повреждения энтероцитов>, <внеклеточные нейтрофильные ловушки> с использованием баз Pubmed, и Google Scholar.

Около половины всех наблюдений представляют случаи заболевания в запущенной стадии. По данным доступной литературы, послеоперационная летальность достигает осложненного КРР достигает до 46,5% [8-10].

Факторы, влияющие на возникновение осложнений колоректального рака

Одним из важнейших факторов влияющих на возникновение осложнений являются инфекционно-воспалительные изменения в зоне вмешательства, ассоциированные с транслокацией кишечной микрофлоры. На наличие транслокации может указать широкий спектр биомаркеров, которые можно разделить на непосредственно маркеры бактериальной транслокации, связанные с детекцией различных антигенов и следов генома патогенных микроорганизмов, и маркеры повреждения энтероцитов. Последние указывают на патогенетическое звено механизма бактериальной транслокации (нарушение барьерной функции кишечной стенки) и могут быть использованы в качестве метода ранней диагностики инфекционно-воспалительных осложнений [].

Зонулин – аналог токсина холерного вибриона ZOT (Zonula occludens toxin), участвует в функционировании плотных контактов между клетками эпителия слизистой кишечника. Он связывается со своим рецептором (ZR) на поверхности эпителия и усиливает каскад реакций, приводящих к расширению межклеточных контактов и увеличению проницаемости кишечника.



Зонулин позволяет модулировать барьер кишечной стенки путем разобщения межклеточных связей энтероцитов, что характеризует раннюю фазу инфекционных осложнений. Данный белок вовлечен в локальную иммунную сеть кишечника, и его дисрегуляция может провоцировать патогенез инфекционных осложнений. Зонулин селективно повышает проницаемость кишечного барьера, и повышение его уровня в крови, как правило, индуцировано определенными патогенными микроорганизмами кишечной микробиоты, что связывает роль этого белка как важное звено в цепи между изменениями кишечной микрофлоры и функции барьерной функции кишечной стенки [16-20].

Белок, связывающий жирные кислоты кишечного типа (FABP2, I-FABP) является одним из внутриклеточных белков и принимает участие в транспортировке и метаболизме длинноцепочечных жирных кислот. Семейство белков FABP обладает хорошими диагностическими характеристиками: 1) растворимы в цитоплазме; 2) высоко специфичны к ткани, из которой происходят; 3) содержатся в клетке в высокой концентрации; 4) имеют низкую молекулярную массу (15 кДа) [18,19].

Эти характеристики позволяют использовать появление данного маркера в периферической крови в качестве чувствительного и специфичного маркера повреждения ткани. Установлена связь наличия роли данного белка в канцерогенезе значительного ряда различного рода опухолей, в том числе и колоректального рака, помимо этого, результаты

## Выводы

Определение нейтрофильных ловушек, повышение уровней которых коррелирует с течением КРР может потенциально указывать на риск возникновения послеоперационных осложнений. Стоит указать, что на данный момент настоящая методика не отработана и результаты мало изучены, что позволяет судить о возможностях дальнейших научных разработок в данной области.

Однако в ходе анализа статей и обзоров было найдено весьма ограниченное количество работ по изучению корреляции уровней данных биомаркеров

последних исследований свидетельствуют о тесной взаимосвязи повышения уровня I-FABP и степени повреждения тонкой кишки как воспалительного, так и ишемического характера, при таких заболеваниях как мезентериальный тромбоз и кишечная непроходимость [20-23]. Также накоплены достаточно убедительные данные о том, что данный маркер может использоваться как маркер послеоперационных осложнений при вмешательствах на толстой кишке при КРР [23-27].

Вполне возможно, что воспаление может генерировать многочисленные факторы роста и хемоаттрактанты, которые способствуют пролиферации, адгезии и миграции раковых клеток. Во время врожденного иммунного ответа нейтрофилы играют ключевую роль, напрямую поглощая вторгшиеся патогены или высвобождая антимикробные агенты для их уничтожения. В дополнение к фагоцитозу нейтрофилы могут образовывать липкие сетчатые структуры деконденсированных хроматиновых филаментов, украшенных гистонами и белками нейтрофильных гранул, известных как внеклеточные нейтрофильные ловушки (NET). В ходе анализа литературы собраны данные что NET участвуют в процессе канцерогенеза и метастазировании [29,30]. Рецидив и метастазирование могут быть связаны с образованием NET в результате периоперационного системного воспаления, такого как сепсис или образование NET на месте операционных ран [30-34].

у пациентов с колоректальным раком и взаимосвязью их уровней с послеоперационными инфекционно-воспалительными осложнениями, что приводит нас к выводу о перспективности данных методов в качестве ранних маркеров возникновения послеоперационных осложнений при операциях у пациентов с колоректальным раком, что может сказываться не только на течении послеоперационного периода, но и коррелирует с дальнейшим прогнозом заболевания.

## Литература

1. Хожжаев А.А., Кайдарова, Д.Р., Джакипбаева А.К., Смагулова К.К. и др. Эпидемиология колоректального рака в Республике Казахстан // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2021. – №3. – С. 9-14. [[Google Scholar](#)]
2. Hozhaev A.A., Kajdarova, D.R., Dzhakipbaeva A.K., Smagulova K.K. i dr. *Jepidemiologija kolorektal'nogo raka v Respublike Kazakhstan (Epidemiology of colorectal cancer in the Republic of Kazakhstan) [in Russian]*. *Onkologija i radiologija Kazahstana*. 2021; 3: 9-14. [[Google Scholar](#)]
3. Федоров В.Э., Поделякин К.А. Эпидемиологические аспекты колоректального рака // *Медицинский альманах*. – 2017. – № 4 (49). – С. 145-148. [[Google Scholar](#)]
4. Fedorov V.E., Podeljakin K.A. *Jepidemiologicheskie aspekty kolorektal'nogo raka (Epidemiological aspects of colorectal cancer) [in Russian]*. *Medicinskij al'manah*. 2017; 4 (49): 145-148. [[Google Scholar](#)]
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M. et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2021; 71(3): 209-249. [[Crossref](#)]
6. Arnol M., Sierra M. S., Laversanne M., Soerjomataram I., et al. *Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality*. *Gut*, 2017; 66(4): 683-691. [[Crossref](#)]
7. Zhang L., Cao F., Zhang G., Sh L., Chen S., et al. *Trends in and predictions of colorectal cancer incidence and mortality in China from 1990 to 2025*. *Frontiers in Oncology*, 2019; 9: 98. [[Crossref](#)]
8. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y., Ito Y., et al. *Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer*. *International journal of clinical oncology*, 2020; 25: 1-42. [[Crossref](#)]
9. Matsuda T., Yamashita K., Hasegawa H., Oshikiri T., et al. *Recent updates in the surgical treatment of colorectal cancer*. *Annals of gastroenterological surgery*, 2018; 2(2): 129-136. [[Crossref](#)]

8. Kerin Povšič M., Ihan A., Beovič B. Post-Operative Infection Is an Independent Risk Factor for Worse Long-Term Survival after Colorectal Cancer Surgery. *Surgical Infections*. 2016; 17(6): 700-712. [\[Crossref\]](#)
9. Kashimura N., Kusachi S., Konishi T., Shimizu J., et al. Impact of surgical site infection after colorectal surgery on hospital stay and medical expenditure in Japan. *Surgery Today*. 2012; 42(7):639-645. [\[Crossref\]](#)
10. Ishmael F.T., Stellato C. Principles and applications of polymerase chain reaction: Basic science for the practicing physician. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2008; 101(4): 437-443. [\[Crossref\]](#)
11. Edmiston C.E., Ledebor N.A., Buchan B.W., Spencer M., et al. Is Staphylococcal Screening and Suppression an Effective Interventional Strategy for Reduction of Surgical Site Infection? *Surgical Infections*. 2016; 17(2):158-166. [\[Crossref\]](#)
12. Shinagawa T., Tanaka T., Nozawa H., Emoto S., et al. Comparison of the guidelines for colorectal cancer in Japan, the USA and Europe. *Annals of gastroenterological surgery*, 2018; 2(1): 6-12. [\[Crossref\]](#)
13. Le M.T.G., Chiu C.C., Wang C.C., Chang C.N., et al. Trends and outcomes of surgical treatment for colorectal cancer between 2004 and 2012-an analysis using national inpatient database. *Scientific reports*, 2017; 7(1): 2006. [\[Crossref\]](#)
14. Kirchoff P., Clavien P.A., Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient safety in surgery*, 2010; 4(1): 1-13. [\[Crossref\]](#)
15. Sammour T., Kahokehr A., Srinivasa S., Bissett I.P., Hill A.G. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Annals of surgery*, 2011; 253(1): 35-43. [\[Crossref\]](#)
16. Manilich E., Vogel J. D., Kiran R. P., Church J. M., Seyidova-Khoshknabi D., Remzi F.H. Key factors associated with postoperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Diseases of the colon & rectum*, 2013; 56(1): 64-71. [\[Crossref\]](#)
17. Pallan A., Dedelaite M., Mirajkar N., Newman P.A., et al. Postoperative complications of colorectal cancer. *Clinical radiology*, 2021; 76(12): 896-907. [\[Crossref\]](#)
18. Law W.L., Choi H.K., Lee Y.M., Ho J.W. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*, 2007; 14: 2559-2566. [\[Crossref\]](#)
19. Brown S.R., Mathew R., Keding A., Marshall H.C., et al. The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Annals of surgery*, 2014; 259(5): 916-923. [\[Crossref\]](#)
20. Cienfuegos J. A., Baixauli J., Beorlegui C., Ortega P. M., et al. The impact of major postoperative complications on long-term outcomes following curative resection of colon cancer. *International Journal of Surgery*, 2018; 52: 303-308. [\[Crossref\]](#)
21. Reisinger K. W., Poeze M., Hulsewé K. W., van Acker B. A., et al. Accurate prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery using plasma markers for intestinal damage and inflammation. *Journal of the American College of Surgeons*, 2014; 219(4): 744-751. [\[Crossref\]](#)
22. Li Z. H., Huang M. J., Zhan X. W., Wang L., et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*, 2013; 97(1): 117-126. [\[Crossref\]](#)
23. Yang Y., Xia Y., Chen H., Hong L., et al. The effect of perioperative probiotics treatment for colorectal cancer: short-term outcomes of a randomized controlled trial. *Oncotarget*, 2016; 7(7): 8432. [\[Crossref\]](#)
24. Ahmadi A.R., Sadeghian M., Alipour M., Taher S.A., et al. The effects of probiotic/synbiotic on serum level of zonulin as a biomarker of intestinal permeability: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 2020; 49(7): 1222. [\[Crossref\]](#)
25. Schroeder F., Jolly C.A., Cho T.H., Frolov A. Fatty acid binding protein isoforms: structure and function. *Chemistry and Physics of Lipids*, 1998; 92(1): 1-25. [\[Crossref\]](#)
26. Amiri M., Yousefnia S., Forootan F. S., Peymani M., et al. Diverse roles of fatty acid binding proteins (FABPs) in development and pathogenesis of cancers. *Gene*, 2018; 676: 171-183. [\[Crossref\]](#)
27. Gollin G., Marks C., Marks W. H. Intestinal fatty acid binding protein in serum and urine reflects early ischemic injury to the small bowel. *Surgery*, 1993; 113; 5: 545-551. [\[Crossref\]](#)
28. Cronk D. R., Houseworth T. P., Cuadrado D. G., Herbert G. S., et al. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of strangulated mechanical small bowel obstruction. *Current surgery*. 2006; 63(5): 322-325. [\[Crossref\]](#)
29. Kanda T., Fujii H., Tani T., Murakami H., et al. Intestinal fatty acid-binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. *Gastroenterology*. 1996; 110(2): 339-343. [\[Crossref\]](#)
30. Hyšple R., Tichá A., Kaška M., Žaloudková L., et al. Markers of perioperative bowel complications in colorectal surgery patients. *Disease Markers*, 2015. [\[Crossref\]](#)
31. Plat V. D., Derix J. P. M., Jongen A.C., Nielsen K., et al. Diagnostic accuracy of urinary intestinal fatty acid binding protein in detecting colorectal anastomotic leakage. *Techniques in coloproctology*, 2020; 24: 449-454. [\[Crossref\]](#)
32. Coffelt S. B., Wellenstein M. D., de Visser K. E. Neutrophils in cancer: neutral no more. *Nature Reviews Cancer*, 2016; 16(7): 431-446. [\[Crossref\]](#)
33. Park J., Wysock R. W., Amoozgar Z., Maiorino L., et al. Cancer cells induce metastasis-supporting neutrophil extracellular DNA traps. *Science translational medicine*, 2016; 8(361): 361ra138-361ra138. [\[Crossref\]](#)
34. Eustache J.H., Tohme S., Milette S., Rayes R.F., et al. Casting A Wide Net On Surgery: The Central Role of Neutrophil Extracellular Traps. *Ann Surg*. 2020; 272(2): 77-283. [\[Crossref\]](#)

## Тоқ ішектің күрделі резекцияланатын қатерлі ісігіндегі энтероциттердің зақымдану маркерлері мен жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың деңгейлері арасындағы байланысты зерттеу перспективалары

Нұралы Ш.С.<sup>1</sup>, Шакеев К.Т.<sup>2</sup>, Пономарева О.А.<sup>3</sup>, Жумакаев Ас. М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> «Медицина» мамандығы бойынша 1 курс докторанты, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: nuraly@qmu.kz

<sup>2</sup> Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Kara3007@mail.ru

<sup>3</sup> Биомедицина кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Ponomareva@qmu.kz

<sup>4</sup> Абдоминальды хирургия және онкохирургия бөлімшесінің меңгерушісі, Қарағанды қаласының №3 көпсалалы ауруханасы, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Assylbek\_001@mail.ru

### Түйіндеме

Тоқ ішектің қатерлі ісігі дүние жүзінде де, Қазақстан Республикасында да онкологиялық аурулардың құрылымында жиі кездесетіндердің бірі, ал таралу деңгейі бойынша 3-4 орында болып табылады.

Жұмыстың мақсаты: асқынған резекциялық тоқ ішектің қатерлі ісігі кезінде энтероциттердің зақымдану маркерлері мен жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың деңгейлері арасындағы байланысты зерттеу перспективаларын бағалау.

Нейтрофилді тұзақтарды анықтау, олардың көбеюі тоқ ішектің қатерлі ісігінің ағымымен байланысты, отадан кейінгі асқынулардың ықтимал қаупін көрсетуі мүмкін. Қазіргі уақытта бұл әдістеме әзірленбеген және нәтижелер аз зерттелген, яғни осы бағытта әрі қарай ғылыми әзірлемелерді құрастырудың қажеттілігін бағалауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: тоқ ішектің қатерлі ісігі, қабыну биомаркерлері, энтероциттердің зақымдану маркерлері, асқынулар, жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтар.

## Prospects for Studying the Relationship Between Levels of Enterocyte Damage Markers and Extracellular Neutrophil Traps in Complicated Resectable Colorectal Cancer

Nuraly Shyngys<sup>1</sup>, Shakeyev Kairat<sup>2</sup>, Ponomareva Olga<sup>3</sup>, Zhumakayev Asylbek<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 1st year doctoral student in the specialty "Medicine", Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: nuraly@qmu.kz

<sup>2</sup> Professor of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Kara3007@mail.ru

<sup>3</sup> Head of the Department of Biomedicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Ponomareva@qmu.kz

<sup>4</sup> Head of the Department of Abdominal Surgery and Oncosurgery, Multidisciplinary Hospital No. 3 of the city of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Assylbek\_001@mail.ru

### Abstract

Colorectal cancer is one of the most frequent in the structure of oncological diseases, both in the Republic of Kazakhstan and around the world, ranking 3-4 in terms of prevalence.

The purpose of this work: to assess the prospects of studying the relationship between the levels of enterocyte damage markers and extracellular neutrophil traps in complicated resectable colorectal cancer.

Determination of neutrophil traps, the increase of which correlates with the course of colorectal cancer, may potentially indicate the risk of postoperative complications. It is worth pointing out that at the moment this technique has not been worked out and the results are little studied, which makes it possible to judge the possibilities of further scientific developments in this area.

Key words: colorectal cancer, inflammatory biomarkers, enterocyte damage markers, complication, extracellular neutrophil traps.

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7-28-34>

УДК: 616-006; 616.61

МРНТИ 76.29.49; 76.29.36

Обзорная с клиническим примером

## Модификация дозировок химиотерапевтических препаратов у пациентов с почечной недостаточностью

Малышева А.Д.<sup>1</sup>, Умерзакова Б.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Врач химиотерапевт Центра химиотерапии и химиоразведения, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: annamalyшева606@gmail.com

<sup>2</sup> Заведующая Центром химиотерапии и химиоразведения, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru

### Резюме

В мире в 2022 году около 4 миллионов пациентов получало заместительную терапию (69% - гемодиализ). В Республике Казахстан на 2021 год 7085 пациентов получали гемодиализ. По данным некоторых исследований патофизиологические механизмы хронической почечной недостаточности могут способствовать возникновению опухолевых заболеваний, предположительно увеличивая статистический средний уровень онкологической патологии в данной группе популяции.

На текущий момент международные онкологические сообщества не имеют стандартного протокола редуцирования дозировок химиопрепаратов у пациентов, имеющих почечную недостаточность.

В данной статье рассматриваются отдельные руководства и научные публикации по данной теме, приведены актуальные данные рекомендаций по модификации дозировок химиопрепаратов.

Ключевые слова: химиотерапия, дозировка, почечная недостаточность.

Corresponding author: Anna Malysheva, Chemotherapist of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan.

Postal code: C34B8T5

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

Phone: +7(7172) 702-970.

E-mail: annamalyшева606@gmail.com

Oncology.kz 2023; 2 (7):28-34

Received: 08-04-2023

Accepted: 14-05-2023



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

## Введение

Около 4 миллионов людей в мире живут на заместительной почечной терапии (69% из них на гемодиализе) [1-3] и их количество ежегодно увеличивается, что скорее всего связано с ростом сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшающих функцию почек.

По данным статистики в Республике Казахстан в 2021 году программный гемодиализ (ПГД) принимали 7085 пациентов [4,9]. Статистика по пациентам, получающим химиотерапию во время гемодиализа отсутствует.

Вероятные механизмы канцерогенеза включают в себя хронический оксидативный стресс и скомпрометированную иммунную систему. Пациенты с тХПН демонстрируют более выраженные геномные повреждения, которые могут иметь патофизиологическое значение для развития рака [5]. Повышенная заболеваемость злокачественными новообразованиями при ХПН обсуждается с середины 70-х годов [6-8].

## Методология

Использованы ключевые слова «гемодиализ», «терминальная почечная недостаточность», «химиотерапия», «модификация дозировок

## Основная часть

Примерно 50% всех противоопухолевых препаратов выделяются преимущественно через мочу в виде неизмененного препарата или активного метаболита(ов). Любое снижение почечного клиренса приводит к накоплению потенциально токсичных веществ и передозировке.

Для пациентов, находящихся на диализе, необходимо учитывать два вопроса:

1. Необходимость снижения дозы, чтобы избежать передозировки и токсичности препарата.
2. Выбора времени проведения химиотерапии, учитывая клиренс препарата.

Для тех препаратов, значительная часть которых удаляется при гемодиализе, химиотерапию следует проводить после диализа, чтобы избежать удаления препарата и потери эффективности. Для препаратов, которые в основном не удаляются при диализе, введение не связано со временем диализа.

Частичное удаление диализом может быть использовано для улучшения переносимости препарата. Например, сеансы диализа могут быть начаты в определенное время после введения лекарственного средства, такого как цисплатин, для удаления лекарственного средства, которое не попало в место его действия, но все еще может способствовать возникновению побочных эффектов

Основные группы препаратов, используемые в практике Центра химиотерапии и химиоразведения Национального научного онкологического центра (данное подразделение занимается лечением солидных опухолей):

### 1. Алкилирующие агенты

Циклофосфамид. Циклофосфамид умеренно выводится при гемодиализе. Из-за этого он должен быть введен после сеанса гемодиализа.

В онкологической практике такие пациенты требуют мультидисциплинарного подхода и индивидуального подбора схемы и корректировок дозировок химиотерапии, так как нет сформированного протокола лечения данной группы пациентов.

Данные по применению цитотоксических химиотерапевтических препаратов и их комбинированных режимов у пациентов, находящихся на диализе, скудны. Рекомендации по коррекции дозы и времени введения цитотоксических препаратов у пациентов, находящихся на гемодиализе, доступны только для некоторых групп [1,2,12].

**Цель данной статьи** – провести обзор актуальной литературы, посвященной онкологическим пациентам, получающим химиотерапию и гемодиализ, и представление собственного клинического случая.

химиопрепаратов при почечной недостаточности» на платформах «Pubmed», «Uptodate»

Данные по необходимости модификации противоречивы.

1) United States Prescribing Information для циклофосфамада рекомендует при выраженном нарушении почечной функции (клиренс креатинина 10-24 мл/мин) тщательный мониторинг в связи с возможностью повышенной концентрации препарата в крови и, как следствие, повышенной токсичности. Снижение дозировок не рекомендовано;

2) Некоторые авторы [11] рекомендуют снижение на 25% при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, когда другие [12] предлагают 10% (при клиренсе креатинина менее 55 мл/мин) и 20 % (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин) снижение дозировок;

3) Cancer Care Ontario рекомендуют 25% снижение дозировки у пациентов с клиренсом менее 50 мл/мин и использовать с тщательным наблюдением при клиренсе менее 10 мл/мин.

### 2. Антиметаболиты

Капецитабин. Рекомендуются прием после гемодиализа.

В отличие от фторурацила, который выводится через непочечный механизм (и не требует коррекции дозировок), капецитабин требует модификации :

1) United States Prescribing Information для капецитабина рекомендуют 25% снижение дозировки при клиренсе 30-50 мл/мин. При более низком клиренсе дозировки подбираются индивидуально при невозможности заменить лекарство.

2) Cancer Care Ontario не рекомендуют прием капецитабина при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин.

Гемцитабин. Гемодиализ нужно проводить через 6-24 часа после каждого введения гемцитабина (13, 14)

1) United States Prescribing Information для гемцитабина не предоставляет рекомендаций;

2) Cancer Care Ontario для гемцитабина рекомендует только использование с осторожностью при нарушении функции почек.

Пеметрексед. Выводится неизмененным через почки. Ассоциирован с повреждением почек (включая тубулярный некроз, интерстициальный отек, ренальный тубулярный ацидоз, несахарный диабет).

При клиренсе креатинина более 45 не нужна коррекция дозировок (15).

1) United States Prescribing Information рекомендует не применять препарат у пациентов с клиренсом креатинина <45 мл/мин.

Кроме того, существуют избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов за несколько дней до и сразу после каждой дозы пеметрекседа у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) из-за возможного снижения клиренса пеметрекседа. Аналогичные руководства доступны в других странах [16,87], включая Cancer Care Ontario.

Нет данных о применении пеметрекседа у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, а также нет конкретных рекомендаций ни для одной из групп.

### 3. Антимикротрубочковые агенты

Таксаны. Таксаны минимально выводятся через почки. И паклитаксел, и доцетаксел могут быть использованы без модификации дозировок у пациентов на гемодиализе (18-22).

### 4. Противоопухолевые антибиотики

Антрациклины. У даунорубицина, доксорубицина один из известных побочных эффектов – нефротический синдром.

В основном выводятся через желчь, меньшая часть – почками.

1) United States Prescribing Information рекомендует рассматривать более низкие дозы эпирубицина у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Также рекомендуется 50% снижение дозы даунорубицина у пациентов с уровнем креатинина в сыворотке >3 мг/дл.

2) Cancer Care Ontario рекомендуют 50% снижение дозы как эпирубицина, так и даунорубицина, если креатинин более чем в два раза превышает верхний предел нормы (ВГН).

Хотя опыт ограничен, некоторые предполагают, что коррекция дозы доксорубицина или эпирубицина у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, не требуется, и что введение следует проводить после гемодиализа.

Блеомицин. Почечная токсичность не описана как осложнение терапии блеомицином. Однако известно, что почечная недостаточность изменяет элиминацию блеомицина, особенно у пациентов с клиренсом креатинина менее 25–35 мл/мин, увеличивая вероятность токсичности, связанной с лечением, особенно легочной токсичности.

1) United States Prescribing Information рекомендует снижение дозы для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин.

2) Aronoff предлагает снижение дозы на 25% для пациентов с клиренсом креатинина от 10 до 50 мл/мин и на 50% для пациентов с CrCl <10 мл/мин [11]. Эти рекомендации одобрены организацией Cancer Care Ontario.

Специальные рекомендации отсутствуют для пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

### 5. Препараты платины

Цисплатин. Цисплатин является одним из наиболее часто используемых противоопухолевых препаратов, а также одним из наиболее нефротоксичных.

Цисплатин связан с острым повреждением почек (ОПП), тромботической микроангиопатией (ТМА), гипомагнемией, дисфункцией проксимальных канальцев (например, синдромом Фанкони) и анемией, которая непропорциональна миелосупрессивному действию препарата.

Гидратация необходима всем пациентам для предотвращения нефротоксичности, вызванной цисплатином.

Оптимальный подход к терапии цисплатином у пациентов с ранее существовавшей почечной недостаточностью или персистирующей почечной недостаточностью во время терапии неизвестен.

Протоколы клинических испытаний часто требуют, чтобы уровень креатинина в сыворотке был менее 2 мг/дл (177 мкмоль/л) или клиренс креатинина ≥60 мл/мин для введения полной дозы цисплатина, и они исключали пациентов с более значительными почечной недостаточностью [23]. Это ограничение, вероятно, больше связано с опасениями относительно повышенной непочечной токсичности (ототоксичность, невропатия), чем с повышенным риском ОПП.

1) Kintzel предлагает снижение дозы на 25% для клиренса креатинина от 46 до 60 мл/мин и снижение дозы на 50% при 30-45 мл/мин [24]. Эти рекомендации одобрены организацией Cancer Care Ontario.

2) Aronoff предполагает, что цисплатин можно назначать пациентам с еще более тяжелой почечной недостаточностью, рекомендуя 25% снижение дозы при клиренсе креатинина от 10 до 50 мл/мин и 50% снижение дозы при клиренсе креатинина <10 мл/мин.

Хотя имеющиеся данные скудны и в основном состоят из сообщений об отдельных случаях, комбинации химиотерапевтических препаратов, содержащих цисплатин, успешно применялись у пациентов, находящихся на гемодиализе [4, 25-27]. Одно руководство предполагает, что таким пациентам дозу снижают на 50–75 % и что препарат следует вводить после гемодиализа [4].

Карбоплатин. Как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях карбоплатин значительно менее нефротоксичен, чем цисплатин [28, 29].

Сообщалось об ОПП, особенно у пациентов, ранее получавших несколько курсов цисплатина [29]. Прямое повреждение канальцев, ведущее к острому канальцевому некрозу, является основным механизмом. Менее частым побочным эффектом со стороны почек является потеря магния.

Рассчитывается по AUC согласно режиму химиотерапии.

Схемы химиотерапии, включающие карбоплатин, успешно применялись у пациентов, находящихся на гемодиализе [30-35]. Некоторые авторы рекомендуют общую дозу (в мг), равную 25 x AUC. Эту дозу следует вводить после гемодиализа [4].

Оксалиплатин. В отличие от цисплатина и карбоплатина, клинически значимая почечная токсичность, такая как острый канальцевый некроз, встречается редко, иногда это происходит в условиях иммуноопосредованного внутрисосудистого гемолиза [36-39]. Ограниченные данные по оксалиплатину свидетельствуют об отсутствии обострения ранее существовавшего легкого нарушения функции почек во время лечения [40]. Оксалиплатин был связан с тромботической микроангиопатией в редких отчетах об отдельных случаях.

Оксалиплатин преимущественно выводится почками. Оксалиплатин в дозах до 130 мг/м<sup>2</sup> каждые три недели хорошо переносился пациентами с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина > 20 мл/мин), и снижение дозы у этих пациентов, по-видимому, не требуется [41].

1) United States Prescribing предполагает снижение начальной дозы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл / мин),

2) Cancer Care Ontario рекомендуется избегать применения препарата у таких пациентов.

Некоторые эксперты рекомендуют 30-процентное снижение дозы у пациентов,

### Презентация клинического случая

Пациентка А. 57 лет поступила в отделение химиотерапии с диагнозом: Рак молочной железы St IIA T2N0M0. Состояние после радикальной мастэктомии от 23.08.21. Сопутствующий диагноз: Хроническая болезнь почек С5 стадии в исходе гипертонической нефропатии. ИБС. Стабильная стенокардия. ФК II. АГ I P4. НКФК II для проведения курса адьювантной химиотерапии.

Гистология: Инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа (G-II) pT2. (M8500/3). Опухолевые эмболы в микрососудах. Лимфатические узлы без метастатического роста N0. ИГХ.: РЭ - 0 б, РП-0 б, Her2-neu - 0, Ki-67 - 80%.

Первый курс гемодиализа проводился в день химиотерапии (гемодиализ до введения препаратов, так как циклофосфамид выводится во

### Обсуждение

На данный момент не существует международного протокола по ведению пациентов с терминальной почечной недостаточностью во время проведения химиотерапии. В нашем клиническом случае мы опирались на имеющиеся рекомендации, научные публикации.

находящихся на гемодиализе [4], хотя другие полагают, что в этом нет необходимости, если гемодиализ проводится вскоре после введения препарата, а интервал дозирования увеличивается до трех недель [42].

Этопозид. Выведение с мочой составляет примерно от 20 до 40 % каждой введенной дозы этопозида [43]. Почечная недостаточность была связана с повышенным воздействием и более высокими уровнями гематологической токсичности.

1) United States Prescribing Information рекомендует редуцию 25% при клиренсе креатинина 15-50 мл/мин, при более значительном ухудшении функции почек возможно большая редуция.

2) Cancer Care Ontario рекомендуют то же, в добавление – при клиренсе креатинина < 15 мл/мин сокращение на 50%.

При гемодиализе – 50% редуция дозировки, введение до или после гемодиализа [11, 13].

Иринотекан. После введения энзимами конвертируется в активный метаболит - SN-38. Экскреция почками – менее 20% от общей экскреции.

1) United States Prescribing Information – не рекомендует использование Иринотекана во время диализа.

Однако у таких пациентов обзор опубликованных случаев показывает, что еженедельные дозы от 50 до 80 мг/м<sup>2</sup> обычно переносятся, тогда как даже однократные дозы > 125 мг/м<sup>2</sup> были связаны с тяжелыми побочными эффектами [44].

Во многом основываясь на этом опыте, некоторые авторы предполагают, что пациенты, находящиеся на гемодиализе, получают начальные дозы 50 мг/м<sup>2</sup> еженедельно, предпочтительно после сеансов гемодиализа или в дни без диализа [4].

время гемодиализа). Химиотерапия проводилась по схеме «АС». Второй сеанс гемодиализа был назначен через 12 часов от проведения химиотерапии. Дозы химиопрепаратов (циклофосфамида и доксорубицина) были редуцированы на 10% при первом курсе, далее на 20% в связи с анемией. Пациентка переносила курсы удовлетворительно, отмечалось нарастание анемии, лейкопении с проведением курсов.

Пациентка в общем получила 5 курсов. Количество сокращено из-за выраженной миелосупрессии – падение гемоглобина до 59, лейкоцитов до 1.7. Анемия устойчива к эритропоэтину, при последнем курсе проводилась трансфузия отмытых эритроцитов.

На 03.2023 г. пациентка регулярно проходит курсы гемодиализа, данных за рецидив опухоли нет.

Пациентка поступила на первый курс химиотерапии с анемией средней степени тяжести - уровень гемоглобина при поступлении – 83 г/л. В неделю она получала 12 часов гемодиализа согласно установленному нефрологами графику с мая 2021 года (3 раза в неделю по 4 часа).

При первом курсе мы снизили дозировки препаратов на 10% в связи с имеющейся анемией. Сеанс гемодиализа мы проводили до введения химиопрепаратов, так как циклофосфамид и его метаболиты на 30-60% выводятся при гемодиализе. Далее гемодиализ проводился на следующий день после химиотерапии. На втором курсе мы снизили дозировки препаратов на 20% в связи с ухудшением анемии. При поступлении гемоглобин был – 75 г/л несмотря на терапию эритропоэтином и препаратами железа амбулаторно. Третий и четвертый курсы были проведены в том же режиме.

### Выводы

При обязательном назначении нефротоксического препарата в отсутствие других опций, следует использовать коррекцию дозировок химиопрепаратов, которые выводятся в основном почками и профилактические меры для предотвращения почечной токсичности.

На пятом курсе при поступлении уровень гемоглобина – 59 г/л. Также отмечалась лейкопения – 1.7. Перед проведением химиотерапии мы осуществили трансфузию отмытых эритроцитов, гемоглобин перед началом химиотерапии был 70 г/л.

После пятого курса решением консилиума рекомендовано наблюдение в связи с тяжелой анемией, развившейся в ходе курсов химиотерапии. На данный момент пациентка наблюдается по месту жительства, признаков рецидива опухоли нет.

Профилактические методы включают соответствующую гидратацию и мониторинг как диуреза, так и почечной функции (клиренс креатинина) вместе с соответствующими коррекциями дозы.

### Литература

1. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, Gligorov J, et al. Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of Renal Insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer*. 2007; 110(6): 1376. [Crossref]
2. Lichtman S.M., Wildiers H., Launay-Vacher V, Steer C., et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency. *Eur J Cancer*. 2007;43(1):14. [Crossref]
3. Bello A. K., Okpechi I. G., Osman M. A., Cho Y, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nature Reviews Nephrology*, 2022; 18(6): 378-395. [Crossref]
4. Janus N., Thariat J., Boulanger H., Deray G., Launay-Vacher V. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients *Ann Oncol*. 2010;21(7):1395. [Crossref]
5. Schupp N., Stopper H., Rutkowski P, Kobras K., et al. Effect of different hemodialysis regimens on genomic damage in end-stage renal failure. *Semin Nephrol* 2006; 26: 28–32. [Crossref]
6. Matas A., Kjellstrand C., Simmons R., Buselmeier T., Najarian J. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1975; 1: 883–886. [Crossref]
7. Sutherland G.A., Glass J., Gabriel R. Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. *Nephron* 1977; 18: 182–184. [Crossref]
8. Cengiz K. Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20-year experience). *Int Urol Nephrol* 2002; 33: 121–126. [Crossref]
9. Всемирный День Почки 2022. Пресс-Релиз. Республиканский центр по координации трансплантации и высокотехнологичных медицинских услуг. Веб-сайт. [Дата обращения: 18 февр. 2023 г.]. Режим доступа: <https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/press-relizy/539-vsemirnyj-den-pochki-2022>
10. Vsemirnyj Den' Pochki 2022. Press-Reliz. Republikanskij centr po koordinacii transplantacii i vysokotekhnologichnyh medicinskih uslug (World Kidney Day 2022. Press Release. Republican center for coordination of transplantation and high-tech medical services) [in Russian]. Veb-sajt. [Data obrashhenija: 18 fevr. 2023 g.]. Rezhim dostupa: <https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/press-relizy/539-vsemirnyj-den-pochki-2022>
10. Boesler B., Czock D., Keller F, Griesshammer M., et al. Clinical course of haemodialysis patients with malignancies and dose-adjusted chemotherapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005; 20(6): 1187-1191. [Crossref]
11. Aronoff G.M., Bennett W.M., Berns JS, et al. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children, 5th ed., American College of Physicians, 2007. [Google Scholar]
12. Janků I., Modr Z., Krebs V. A set of simple aids to drug dosage adjustment in renal insufficiency. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*, 1990; 28(1): 27-32. [Google Scholar]
13. Janus N., Thariat J., Boulanger H., Deray G., Launay-Vacher V. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients. *Annals of Oncology*, 2010; 21(7): 1395-1403. [Crossref]
14. Merchan J., Jhaveri K., Berns J.S., Lam A.Q. Chemotherapy nephrotoxicity and dose modification in patients with kidney impairment: Conventional cytotoxic agents. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. 2021. [Google Scholar]
15. Mita A. C., Sweeney C. J., Baker S. D., Goetz A., et al. Phase I and pharmacokinetic study of pemetrexed administered every 3 weeks to advanced cancer patients with normal and impaired renal function. *Journal of clinical oncology*, 2006; 24(4): 552-562. [Google Scholar]
16. Golightly L., Teitelbaum I., Kizer T.H., et al. *Renal Pharmacotherapy: Dosage Adjustment of Medications Eliminated by the Kidneys*, Springer, New York 2013. [Crossref]
17. Hill J., Vargo C., Smith M., Streeter J., Carbone D.P. Safety of dose-reduced pemetrexed in patients with renal insufficiency. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 2019; 25(5): 1125-1129. [Crossref]
18. Furuya Y, Takihana Y, Araki I, Tanabe N., Takeda M. Pharmacokinetics of paclitaxel and carboplatin in a hemodialysis patient with metastatic urothelial carcinoma—a case report. *Gan To Kagaku Ryoho* 2003; 30:1017. [Google Scholar]



19. Watanabe M, Aoki Y, Tomita M, Sato T, et al. Paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 335-338. [[Crossref](#)]
20. Baur M, Fazeny-Doerner B, Olsen S.J., Dittrich C. High dose single-agent paclitaxel in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer: a case report with pharmacokinetic analysis and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 564. [[Crossref](#)]
21. Heijns J.B., van der Burg M.E., van Gelder T, Fieren M.W., et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: pharmacokinetics and clinical outcome of paclitaxel and carboplatin treatment. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 2008; 62: 841-847. [[Crossref](#)]
22. Mencoboni M, Olivieri R, Vannozzi M.O., Schettini G., et al. Docetaxel pharmacokinetics with pre-and post-dialysis administration in a hemodialyzed patient. *Chemotherapy*, 2006; 52(3): 147-150. [[Crossref](#)]
23. Raj G.V., Iasonos A., Herr H., Donat S.M. Formulas calculating creatinine clearance are inadequate for determining eligibility for cisplatin-based chemotherapy in bladder cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2006; 24(19): 3095-3100. [[Crossref](#)]
24. Kintzel P.E., Dorr R.T. Anticancer drug renal toxicity and elimination: dosing guidelines for altered renal function. *Cancer Treat Rev* 1995; 21:33-64. [[Crossref](#)]
25. Tomita M, Kurata H, Aoki Y, Tanaka K, Kazama J. J. Pharmacokinetics of paclitaxel and cisplatin in a hemodialysis patient with recurrent ovarian cancer. *Anti-cancer drugs*, 2001; 12(5): 485-487. [[Google Scholar](#)]
26. Watanabe R, Takiguchi Y, Moriya T, Oda S., et al. Feasibility of combination chemotherapy with cisplatin and etoposide for haemodialysis patients with lung cancer. *British journal of cancer*, 2003; 88(1): 25-30. [[Crossref](#)]
27. Ribrag V, Droz J. P, Morizet J, Leclercq B, et al. Test dose-guided administration of cisplatin in an anephric patient: a case report. *Annals of oncology*, 1993; 4(8): 679-682. [[Crossref](#)]
28. Ries F, Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. *American journal of kidney diseases*, 1986; 8(5): 368-379. [[Crossref](#)]
29. Ries F, Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. *Am J Kidney Dis* 1986; 8:368. [[Crossref](#)]
30. English M.W., Lewis S.P, Peng B, Boddy A, et al. Pharmacokinetically guided dosing of carboplatin and etoposide during peritoneal dialysis and haemodialysis. *Br J Cancer* 1996; 73:776-780. [[Crossref](#)]
31. Chatelut E., Rostaing L., Gualano V, Vissac T, et al. Pharmacokinetics of carboplatin in a patient suffering from advanced ovarian carcinoma with hemodialysis-dependent renal insufficiency. *Nephron*, 1994; 66(2): 157-161. [[Crossref](#)]
32. Motzer R.J., Niedzwiecki D, Isaacs M., Menendez-Botet C., et al. Carboplatin-based chemotherapy with pharmacokinetic analysis for patients with hemodialysis-dependent renal insufficiency. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 1990; 27: 234-238. [[Crossref](#)]
33. Yanagawa H., Takishita Y, Bando H, Sumitani H, Okada S. Carboplatin-based chemotherapy in patients undergoing hemodialysis. *Anticancer research*, 1996; 16(1): 533-535. [[Google Scholar](#)]
34. Inoue A, Saijo Y, Kikuchi T, Gomi K., et al. Pharmacokinetic analysis of combination chemotherapy with carboplatin and etoposide in small-cell lung cancer patients undergoing hemodialysis. *Annals of oncology*, 2004; 15(1): 51-54. [[Crossref](#)]
35. Veal G. J., English M. W., Grundy R. G., Shakespeare C., et al. Pharmacokinetically guided dosing of carboplatin in paediatric cancer patients with bilateral nephrectomy. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 2004; 54: 295-300. [[Crossref](#)]
36. Lévi F, Metzger G., Massari C., Milano G. Oxaliplatin: pharmacokinetics and chronopharmacological aspects. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38:1-21. [[Crossref](#)]
37. Pinotti G., Martinelli B. A case of acute tubular necrosis due to oxaliplatin. *Ann Oncol* 2002; 13:1951. [[Crossref](#)]
38. Labaye J., Sarret D., Duvic C., Hérody M., et al. Renal toxicity of oxaliplatin. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005; 20(6): 1275-1276. [[Crossref](#)]
39. Ulusakarya A., Misra S., Haydar M., Habert H., et al. Acute renal failure related to oxaliplatin-induced intravascular hemolysis. *Medical oncology*, 2010; 27: 1425-1426. [[Crossref](#)]
40. Chollet P, Bensmaine M.A., Brienza S, Deloche C., et al. Single agent activity of oxaliplatin in heavily pretreated advanced epithelial ovarian cancer. *Annals of Oncology*, 1996; 7(10): 1065-1070. [[Crossref](#)]
41. Takimoto C.H., Remick S.C., Sharma S., Mani S., et al. Dose-escalating and pharmacological study of oxaliplatin in adult cancer patients with impaired renal function: a National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group Study. *Journal of clinical oncology*, 2003; 21(14): 2664-2672. [[Crossref](#)]
42. Horimatsu T, Miyamoto S.I., Morita S, Mashimo Y., et al. Pharmacokinetics of oxaliplatin in a hemodialytic patient treated with modified FOLFOX-6 plus bevacizumab therapy. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 2011; 68: 263-266. [[Crossref](#)]
43. Hande K.R., Wedlund P. J., Noone R.M., Wilkinson G.R., et al. Pharmacokinetics of high-dose etoposide (VP-16-213) administered to cancer patients. *Cancer research*, 1984; 44(1): 379-382. [[Google Scholar](#)]
44. Czock D, Rasche F. M., Boesler B., Shipkova M., Keller F. Irinotecan in cancer patients with end-stage renal failure. *Annals of Pharmacotherapy*, 2009; 43(2): 363-369. [[Crossref](#)]

## Бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарда химиотерапиялық препараттардың дозасын модификациялау

Малышева А.Д.<sup>1</sup>, Умерзакова Б.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Химиотерапия және химиоараластыру орталығының химиотерапевті, Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: annamalysheva606@gmail.com

<sup>2</sup> Химиотерапия және химиоараластыру орталығының меңгерушісі, Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru

### Түйіндеме

2022 жылы әлемде 4 миллионға жуық науқас алмастыру терапиясын алды (69% - гемодиализ). Қазақстан Республикасында 2021 жылы 7085 науқас гемодиализ алды. Кейбір зерттеулерге сәйкес, созылмалы бүйрек жетіспеушілігі патофизиологиялық механизмдері неопластикалық аурулардың пайда болуына ықпал етуі, ал бұл, өз кезегінде популяцияның осы тобында онкологиялық патологияның статистикалық орташа деңгейін жоғарылатуы мүмкін.

Қазіргі уақытта халықаралық онкологиялық қауымдастықта бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарда химиотерапияның дозасын азайтудың стандартты хаттамасы жоқ.

Бұл мақалада осы тақырып бойынша жеке нұсқаулар мен ғылыми жарияланымдар талқыланды, әрі химиотерапиялық препараттардың дозаларын өзгерту бойынша ұсынымдар туралы өзекті деректер берілген.

Түйінді сөздер: химиотерапия, доза, бүйрек жетіспеушілігі.

## Dose Modification of Chemotherapy Drugs in Kidney Failure Patients

Anna Malysheva<sup>1</sup>, Bakhyt Umerzakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chemotherapist of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan.

E-mail: annamalysheva606@gmail.com

<sup>2</sup> Head of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan.

E-mail: bahyt-06@mail.ru

### Abstract

In the world in 2022, about 4 million patients received substitution therapy (69% - hemodialysis). In the Republic of Kazakhstan for 2021, 7085 patients received hemodialysis. According to some studies, the pathophysiological mechanisms of chronic renal failure may contribute to the onset of neoplastic diseases, presumably increasing the statistical average level of oncological pathology in this population group.

Currently, the international oncology community does not have a standard protocol for reducing chemotherapy doses in patients with renal insufficiency.

This article discusses individual guidelines and scientific publications on this topic, provides up-to-date data on recommendations for modifying dosages of chemotherapy drugs.

Key words: chemotherapy, dosage, renal failure.

## МАЗМҰНЫ

*Жаппаров Е.И., Зинченко С.В., Шаназаров Н.А., Күмісбекова Р.К.*

**Гендік полиморфизмдер: олардың онкологиялық аурулардың даму қаупіне және ағымының болжамына әсері.....4**

*Шалекенов С.Б., Раисов С.Д., Мұқажанов А.Қ., Сатыбаев Қ.С.*

**Қазақстан Республикасындағы ядролық медицинаны дамыту қажеттілігі тұрғысынан онкологиялық аурушандық көрсеткіштерін талдау..... 10**

*Мұхтар А.С., Рахметова В.С., Абаева Г.А.*

**Гастроинтестиналды стромальды ісіктердің клиникалық ерекшеліктері..... 18**

*Нұралы Ш.С., Шакеев К.Т., Пономарева О.А., Жумакаев Ас. М.*

**Тоқ ішектің күрделі резекцияланатын қатерлі ісігіндегі энтероциттердің зақымдану маркерлері мен жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың деңгейлері арасындағы байланысты зерттеу перспективалары.....23**

*Мальшева А.Д., Умерзакова Б.Г.*

**Бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарда химиотерапиялық препараттардың дозасын модификациялау.....28**

## СОДЕРЖАНИЕ

*Жаппаров Е.И., Зинченко С.В., Шаназаров Н.А., Кумисбекова Р.К.*

**Полиморфизмы генов: их влияние на риск развития и прогноз течения онкологических заболеваний .....4**

*Шалекенов С.Б., Раисов С.Д., Мукажанов А.К., Сатыбаев К.С.*

**Анализ онкологической заболеваемости с позиции потребности в развитии ядерной медицины в Республике Казахстан .....10**

*Мұхтар А.С., Рахметова В.С., Абаева Г.А.*

**Клинические особенности гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка .....18**

*Нұралы Ш.С., Шакеев К.Т., Пономарева О.А., Жумакаев Ас. М.*

**Перспективы изучения взаимосвязи уровней маркеров повреждения энтероцитов и внеклеточных нейтрофильных ловушек при осложненном операбельном колоректальном раке .....23**

*Малышева А.Д., Умерзакова Б.Г.*

**Модификация дозировок химиотерапевтических препаратов у пациентов с почечной недостаточностью .....28**

## CONTENT

*Yerbol Zhapparov, Sergei Zinchenko, Nasrulla Shanazarov, Raushan Kumisbekova*

**Gene Polymorphisms: their Influence on the Risk of Development and Prognosis of the Course of Oncological Diseases ..... 4**

*Sanzhar Shalekenov, Sandzhar Raissov, Adilbek Mukazhanov, Kanat Satybayev*

**Analysis of Oncological Incidence from the Standpoint of the Need for the Development of Nuclear Medicine in the Republic of Kazakhstan ..... 10**

*Mukhtar Anar, Rakhmetova Venera, Abayeva Guldana*

**Clinical Features of Gastrointestinal Stromal Tumors of Stomach ..... 18**

*Nuraly Shyngys, Shakeyev Kairat, Ponomareva Olga, Zhumakayev Asylbek*

**Prospects for Studying the Relationship Between Levels of Enterocyte Damage Markers and Extracellular Neutrophil Traps in Complicated Resectable Colorectal Cancer ..... 23**

*Anna Malysheva, Bakhyt Umerzakova*

**Dose Modification of Chemotherapy Drugs in Kidney Failure Patients ..... 28**



























