

## **КЕҢ ТАРАЛҒАН БҮЙРЕК-ЖАСУШАЛЫҚ КАРЦИНОМАЛАР: ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ**

Мақала онкоурологияның өзекті мәселелерінің бірі - бүйрек ісігін емдеуге арналған. Бүйрек ісігін иммунотерапия, таргеттік терапия, хирургиялық және фотодинамикалық сияқты емдеудің заманауи әдістері зерттелді. Бүйрек ісігімен сырқаттанушылықтың өсуін ескере отырып, емдеудің модификацияланған әдістерін әзірлеу және енгізу науқастардың 5 жылдық өмір сүруінің ең жоғары көрсеткіштеріне қол жеткізуге мүмкіндік береді. Қазіргі фармакология бүйрек-жасушалық карциноманың дәрілік терапиясына түбегейлі жаңа тәсілдерді іздеуге мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** бүйрек-жасушалық ісік, метастаз, жергілікті-таралған, емдеу, таргеттік терапия, оңтайландыру

Бүйрек ісігі-аурудың одан әрі өсуі үрдісі бар, кең таралған онкоурологиялық аурулардың бірі. Әлемнің көптеген елдерінде бүйрек-жасушалық ісік аурушандығы ұлғаюда, жыл сайынғы өсім 2,4-4,5% [3].

Бүйрек-жасушалық ісік барлық ісіктердің 2-3% - ға жуығын және бүйректің барлық ісіктерінің 90% - дан астамын құрайды. Жыл сайын әлемде бүйрек ісігінің 200 мыңнан астам жаңа жағдайы анықталады, олардың арасында жергілікті-таралған және метастатикалық ісік 15-20% жағдайда анықталады [4]. Сонымен қатар, Ресей бойынша бүйректің метастатикалық ісігі бар науқастардың саны 40%-ға жуықты құрайды [5, 6].

2013-2018 жж.аралығында Түркістан облысы бойынша бүйрек ісігімен аурушандық ерлер арасында 4,4, әйелдер арасында сәйкесінше 3,2 екендігі байқалады. Сонымен қоса, онкологиялық сырқаттар ішінде ерлер арасындағы бүйрек ісігі 8 орынға, әйелдер арасында 12 орынға ие болған. Аурушандықтың ең жоғары шыңы 50-59 жас аралығында. Бұл дегеніміз, жұмысқа қабілетті тұрғындар арасында сырқаттың таралуын білдіреді [1, 2].

2013 жылы Түркістан облысында бүйректің қатерлі ісігі өмірінде алғаш рет анықталған науқастар арасында, I- II сатымен 72,2 %, III сатымен 15,6% және IV сатымен 12,2% тіркелді. Ал 2017 жылы I –II сатымен- 52,6%, III сатымен 24,2%, IV сатымен 23,2% науқас тіркеуге алынған [1, 2].

Түркістан облысындағы онкологиялық жағдайдың: осы сырқаттан аурушандықтың өсуін, өлім-жітімнің салыстырмалы түрде өсуін, 5 жылдық өміршеңдіктің өсуін байқаймыз. Алайда, IV сатымен алғаш рет есепке алынған науқастар санының жоғарылауы анықталған. Бұл дегеніміз, онкологиялық сақтықтың әлде де төменірек екендігін дәлелдейді, қандай дәрежеде екенін көрсетеді. Осыған орай, кең таралған және метастатикалық бүйрек ісігінің емін оңтайландыру әдістерін қарастыру өзекті мәселе екендігін дәлелдейді.

Негізінен бүйрек ісігінің емі оның таралу деңгейіне байланысты

### **Ауру сатысына байланысты бүйрек-жасушалық ісігін емдеудің әдістері**

I Сатысы (T1-2, N0, M0)

Емдеудің негізгі әдісі-радикалды нефрэктомия. Мөлшері 4 см кем ісік кезінде-бүйрек резекциясы.

II кезең (T3a, N0, M0) радикалды нефрэктомия осы кезеңдегі ісіктерді емдеудің негізгі әдісі болып табылады. Лимфаденэктомияны орындайды, бірақ оның тиімділігі расталмаған.

Ағзаны сақтау операциялары (бүйректі резекциялау) тек бір бүйректің билатеральды зақымданулары мен ісіктері кезінде ғана орындалады.

III сатысы (T3b, N0, M0)

1) T3b, N0, M0

Радикалды нефрэктомия емдеудің негізгі әдісі болып қалады. Операция кезінде жиі бүйрек үсті безін, бүйрек және төменгі қуыс көктамырлардан ісік тромбтарын алып тастау, төменгі қуыс көктамырлардың қабырғасын резекциялау қажеттілігі туындайды. Операцияға дейін бүйрек артерияларының эмболизациясы көрсетілген. Ісіктің осы кезеңінде кейбір авторлар ұсынған операция алдындағы және операциядан кейінгі радиотерапияның тиімділігі расталмаған.

2) кез келген T, N1-3, M0

Ісік процесінің осы кезеңіндегі науқастар үшін болжам қолайсыз. Радикалды нефрэктомия да таңдау операциясы болып қалады. Операция кезінде кеңейтілген лимфаденэктомия қажет. Ісіктің артериялық эмболизациясын операцияға дейін нефрэктомия кезінде қан шығынын азайту мақсатында немесе необерабельді науқастарда емдеудің паллиативті әдісі ретінде қолданады.

IV кезең (T4, N0, M0; кез келген T, кез келген N, M1)

Бүйрек ісігі кең таралған науқастар үшін болжам өте қолайсыз. Паллиативтік емдеу әдісі ретінде ісіктің артериялық эмболизациясын және нефрэктомияны қолданады. Нефрэктомиядан кейін бүйректің кең таралған ісігі бар науқастардың, егер ісік диаметрі 7 см-ден аспаған жағдайда тірі қалуының нақты жақсаруы белгіленді. Нефрэктомия кейбір жағдайларда шалғайдағы метастаздардың өздігінен регрессиясын тудыруы мүмкін екені дәлелденген.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, бүйрек ісігін емдеудің негізгі әдісі хирургиялық [7, 8, 9, 6] болып табылатыны айқын. Бүйректің метастатикалық ісіктерін емдеу өте қиын міндет болып табылады және, әдетте, кейіннен жүйелік терапиямен нефрэктомияны қамтиды. Бүйрек ісігінің химиотерапияға резистенттілігі кешенді емдеудің басқа да тәсілдерін қажет етеді. Иммундық және биотерапия назар аударады. Оның кейбір түрлерінің тиімділігі, мысалы, цитокиндерді қолдану бірқалыпты бағаланады [10]. Бүйрек метастатикалық ісігімен ауыратын науқастардың өміршеңдік медианасы сирек 2 айдан асады, ал 5 жылдық өміршеңдігі 5-10%-дан аспайды [11].

Өткен ғасырдың 80-ші жылдарынан бастап соңғы уақытқа дейін интерферон - альфа (ИНФ) және/немесе интерлейкин-2 (ИЛ-2) қосылған иммунотерапиялық емдеу әдісі клиникалық практикада кеңінен қолданылды. Цитокиндерді пайдаланған кезде науқастардың жалпы популяциясындағы объективті әсерлердің жиілігі төмен болып қалады – небәрі 10-15%, ал медиана өмір сүру

ұзақтығы және 5 жылдық өмір сүру деңгейі тиісінше 12 айдан және 5% аспайды [12]. Клиникалық практикаға мақсатты әсер ету механизмі бар препараттарды енгізумен барлық болжамдық топтағы бүйрек метастатикалық ісігімен ауыратын науқастарды емдеу нәтижелері айтарлықтай жақсарды. Рандомизацияланған зерттеулердің нәтижелері бойынша клиникалық қолдану үшін иммунотерапидан басқа әртүрлі нысаналарға әсер ететін 7 препарат мақұлданған: сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, акситиниб, бевацизумаб, темзиролимус және эверолимус [13].

Бүйрек-жасушалық ісігі кезіндегі операция көлемі процестің сатысына және таралуына байланысты. Нефрэктомия проблемасы және онымен байланысты жалғыз бүйрек ауруы проблемасы үлкен медициналық-әлеуметтік мәнге ие. Бүйрек ісігі осы ауруды емдеудің хирургиялық әдістерін клиникалық практикаға белсенді енгізілгеніне қарамастан, органоүнемдеуші операциялардың жетекші себебі болып табылады [15].

Соңғы уақытта кеңейтілген операциялар тіпті аурудың кеш кезеңдерінде де орындалады, бүйректі алып тастау, ішперденің лимфаденэктомиясы, төменгі көктамырдың қуысынан ісік тромбысын және солитарлы метастаздарды алып тастау [14, 16, 18]. Қолданбалы фотодинамикалық әдіс онкоурологияда перспективалы бағыт болып табылады және тікелей операция кезінде бақылау үшін, ота аймағында резекция шекарасының көлемін анықтауға мүмкіндік береді [17]. Қазіргі уақытқа дейін радикалды нефрэктомияны орындаудың маңызды қағидаларының бірі бүйрек артериясын бірінші кезекте таңу болып табылады, бірақ соңғы зерттеулердің деректері бойынша бүйрек ісігіне байланысты радикалды нефрэктомияны орындау кезінде бүйрек артериясын таңу мақсатқа сай емес және осы қағидаттың маңыздылығын қайта бағалауды көрсетеді [18].

Бүйрек ісігін емдеудің заманауи әдістерінің мүмкіндіктеріне қарамастан, осы аурудың кейбір түрлері диагноз қойылған сәтте жедел жолмен емделмейді. L.Giuliani және соавт зерттеулерінің мәліметтері бойынша, лимфа түйіндеріндегі метастаздардың 6% –ға жуығы бүйрекпен шектелген процесте, 46,4%-жергілікті таралған процесте, 61,9% -басқа мүшелердегі метастаздарда және 66,6% – қашықтан метастаздармен үйлескен тамырлы инвазияда анықталды [19, 20].

Осылайша, бүйрек ісігімен аурудың жоғары болуы, ісікке қарсы стандартты терапияның төмен тиімділігі, кеңейтілген операциядан кейінгі асқынулардың көп саны, операциялардың стандартты көлемін қолданғаннан кейін жергілікті және локо - аймақтық рецидивтердің жоғары үлес салмағы, бүйрек ісігінің жоғары метастатикалық әлеуеті проблеманың өзектілігін анықтайды және осы ауруды емдеудің қазіргі әдістерін жетілдіру қажеттілігін негіздейді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы) // КазНИИОиР. – Алматы: 2019 год.
- 2 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2016 год (статистические и аналитические материалы) / Каз НИИОиР. – Алматы: 2017 год.
- 3 М. Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И., Перлин Д.В., Фигурин К.М. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе // Онкоурология. - 2007. - №2. - С. 5-11
- 4 Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 г. // Рос. онкол. жур. - 2002. - №1. - С. 35-39.
- 5 Ганцев Ш.Х. и др. Башкирский государственный медицинский университет. Кафедра онкологии с курсом ИПО // Материалы конференции аспирантов-онкологов. ГОУ ВПО "Башкирский гос. мед. ун-т Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2007. - 55 с.
- 6 Fukuda M., Satomi Y., Nakahashi M., Senga Y., Oogo Y., Udagawa K., Asakura T. Clinicopathological study on patients with renal cell carcinoma according to whole area histological sections // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. - 1998. - Vol. 89(11). - P. 876–884.
- 7 Ганцев Ш.Х., Рахматуллина И. Р., Малышева Е.В. Амбулаторная онкология. – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2005. - 151 с.
- 8 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. - М.: 2005. - 265 с.
- 9 Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены // Онкоурология. - 2005. - №2. - С.8-15.
- 10 Приезжев А.В. Современные оптические методы исследования гемодинамики // Материалы второго Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». - М., 2000. - С. 40-43.
- 11 Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И., Перлин Д.В., Фигурин К.М. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе // Онкоурология. - 2007. - №2. - С. 5-11
- 12 Motzer R.J., Berg W., Ginsberg M., Russo P., Vuky J., Yu R., Bacik J., Mazumdar M. Phase II trial of thalidomide for patients with advanced renal cell carcinoma // J Clin. Oncol. - 2002. - Vol. 20(1). - P. 302 - 306.
- 13 Белов А.Д., Школьник М.И., Шумский И.А. и соавт. Местно- распространенный рак почки: современные подходы к диагностике и комбинированному лечению // Материалы I конгресса Российского общества онкологов. - 2006. - С. 126-127.
- 14 Bukowski R.M/Natural history and therapy metastatic renal carcinoma. The rule interleukin-2 // Cancer. - 1997. - Vol 80. – P. 1198-1220.
- 15 Носов Д.А. Диссеминированный рак почки: современные возможности лекарственного лечения // Практическая онкология. – 2012. - Т.13., №3. – С. 185-186.
- 16 Петров С. Б., Новиков Р.В. основные принципы операций по поводу рака почки // Практическая онкология. – 2005. - Т.6., №3. – С. 156-158.
- 17 Иванов А.П., Тюзиков И.А. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой // Fundamental research. – 2011. - №7. – P. 64-65.
- 18 Русаков И.Г., Теплов А.А., Захарова М.А., Геворкян А.М. Комбинированное лечение локализованных и распространенных форм рака почки. Пособие для врачей. - М.: 2001. - 13 с.
- 19 Чернышев И.В. и соавт. Новые возможности фотодинамической диагностики и лечения рака предстательной железы и почки // Онкоурология. – 2011. - №2-3. – С. 92-93.

**<sup>1</sup>А.К. Жумагулова, <sup>2</sup>Д.Т. Арыбжанов, <sup>3</sup>В.В. Юн**

*<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави,*

*<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Городской онкологический центр» г. Шымкент,*

*<sup>3</sup>ГКП на ПХВ «Кызылординский областной онкологический центр»*

## **РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЕ КАРЦИНОМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ**

**Резюме:** Статья посвящена одной из актуальных проблем онкоурологии- лечение рака почки. Изучены современные методы лечения рака почки как иммунотерапия, таргетная терапия, хирургические методы и фотодинамические методы. Учитывая рост заболеваемости раком почки, разработка и внедрение модифицированных методов лечения дают возможность достигнуть наиболее высоких показателей 5-летней выживаемости больных. Современная фармакология дает возможность поиска принципиально новых подходов к лекарственной терапии почечно-клеточной карциномы.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, метастаз, местно-распространенный, лечение, таргетная терапия, оптимизация

**<sup>1</sup>A.K. Zhumagulova, <sup>2</sup> D.T. Arybzhanov, <sup>3</sup>V.V. Youn**

*<sup>1,2</sup>Hodge Ahmed Yasavi International Kazakh-Turkish University*

*<sup>2</sup> "City cancer center" Shymkent city*

*<sup>3</sup>" Kyzylorda regional cancer center»*

## **COMMON RENAL CELL CARCINOMAS: CURRENT ASPECTS OF TREATMENT**

**Resume:** The analytical review is devoted to one of the topical problems of oncurology - treatment of kidney cancer. Modern treatments for kidney cancer such as immunotherapy, target therapy, surgical methods and photodynamic methods have been studied. Taking into account the increase of kidney cancer incidence, the development and implementation of modified treatments makes it possible to achieve the highest rates of 5-year survival of patients. Modern pharmacology makes it possible to find fundamentally new approaches to drug therapy of renal cell carcinoma.

**Keywords:** renal cell cancer, metastasis, local-spread, treatment, target therapy, optimization