

ЖАРАТЫЛЫСТАНУ ҒЫЛЫМДАР / ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ /
NATURAL SCIENCES

DOI 10.54596/2958-0048-2024-3-9-14

ӘОЖ 616-006.446

ҒТАМА 76.29.49

СОЗЫЛМАЛЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ АУЫРСЫНУДЫҢ НЕЙРОПАТИЯЛЫҚ
КОМПОНЕНТІНІҢ ПАЙДА БОЛУ ЖИІЛІГІН АНЫҚТАУ

Амангелді А.Е.¹, Колыбаева Ә.^{1*}

^{1*} «Қарағанды Медицина Университеті» КЕАҚ, Қарағанды, Қазақстан

*Хат-хабар үшін автор: eldira.kolybayeva@mail.ru

Аннотация

Бастапқы зерттеу қатерлі ісіктері бар науқастарда созылмалы ауырсынудың нейропатиялық компонентінің таралуы мен жиілігін зерттеу мақсатында жүргізілді. Когорттық зерттеу үлгісі Қарағанды қаласының "Облыстық онкологиялық диспансері" КМК-да қалыптасты. Зерттеуге 374 онкологиялық науқас қатысты. 106 пациентке әртүрлі қарқындылық пен локализация дәрежесіндегі нейропатиялық созылмалы ауырсыну диагнозы қойылды. Пациенттер сынамалар негізгі және бақылау топтарына конверт әдісімен таратылды. Әр топ егжей-тегжейлі талданды, әр пациенттің негізгі клиникалық сипаттамалары сипатталды. Қатерлі ісіктің бастапқы ошағының жынысы, жасы, локализациясы және таралуы, жүргізілген ісікке қарсы емдеу түрі талданады. Түпнұсқа зерттеу нәтижесінде созылмалы ауырсынудың нейропатиялық компоненті 50 жастан асқан әйелде жиі кездесетіні анықталды. Басым көпшілігінде кешенді немесе аралас емдеуден өткен III сатыдағы сүт безі обыры диагнозы қойылған науқастар бар. Созылмалы нейропатиялық ауырсынуды дамытатын пациенттердің анықталған когортасын ескере отырып, алдын алу шараларын ертерек бастауға болады. Бұл шаралар онкологиялық науқастар арасында созылмалы ауырсынудың күрделі түрінің даму ауыртпалығын азайтуға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: ауырсыну, онкологиялық ауырсыну, созылмалы ауырсыну, нейропатиялық ауырсыну.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО
КОМПОНЕНТА ХРОНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ

Амангелді А.Е.¹, Колыбаева Ә.^{1*}

^{1*} НАО «Медицинский Университет Караганды»

Караганда, Казахстан

*Автор для корреспонденции: eldira.kolybayeva@mail.ru

Аннотация

Оригинальное исследование было проведено с целью изучить распространенность и частоту встречаемости нейропатического компонента хронической боли у пациентов со злокачественными новообразованиями. Выборка когортного исследования была сформирована в КГП «Областной онкологический диспансер» г. Караганды. В исследовании были включены 374 онкологических пациентов. У 106 пациента была диагностирована нейропатическая хроническая боль разной степени интенсивности и локализации. Пациенты выборки были распределены методом конвертов на основную и контрольную группы. Каждая группа была детально проанализирована, описаны основные клинические характеристики у каждого пациента. Проанализированы пол, возраст, локализация и распространенность первичного очага злокачественного новообразования, вид проведенного противоопухолевого лечения.

В результате оригинального исследования выявлено, что нейропатический компонент хронической боли чаще встречается у женщины старше 50 лет. В подавляющем большинстве такие пациенты с диагнозом рак молочной железы III стадии, перенесших комплексное или комбинированное лечение. Учитывая выявленную когорту пациентов, у кого развивается хроническая нейропатическая боль,

возможно раньше начать превентивные мероприятия. Данные меры позволят снизить бремя развития сложно купируемого вида хронической боли среди онкологических пациентов.

Ключевые слова: боль, онкологическая боль, хроническая боль, нейропатическая боль.

DETERMINING THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE NEUROPATHIC COMPONENT OF CHRONIC CANCER PAIN

Amangeldi A.Y.¹, Kolybaeva E.^{1*}

¹*Karaganda Medical University NJC, Karaganda, Kazakhstan*

**Corresponding author: eldira.kolybayeva@mail.ru*

Abstract

The original study was conducted to study the prevalence and incidence of the neuropathic component of chronic pain in patients with malignant neoplasms. The cohort study sample was formed in the Regional Oncology Dispensary of Karaganda. The study included 374 cancer patients. Neuropathic chronic pain of varying intensity and localization was diagnosed in 106 patients. The sample patients were divided into the main and control groups using the envelope method. Each group was analyzed in detail, the main clinical characteristics of each patient were described. Gender, age, localization and prevalence of the primary focus of malignant neoplasm, and the type of antitumor treatment were analyzed.

The original study found that the neuropathic component of chronic pain is more common in women over 50 years of age. In the vast majority of cases, such patients are diagnosed with stage III breast cancer who have undergone complex or combined treatment. Given the identified cohort of patients who develop chronic neuropathic pain, it is possible to begin preventive measures earlier. These measures will reduce the burden of developing a difficult-to-treat type of chronic pain among cancer patients.

Keywords: pain, cancer pain, chronic pain, neuropathic pain.

Кіріспе

Соңғы статистика бойынша 2022 жылы дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жанындағы Қатерлі ісіктерді зерттеу жөніндегі халықаралық агенттік, дүние жүзінде қатерлі ісіктің 20 миллион жаңа жағдайын, сонымен қатар қатерлі ісіктен 9,7 миллион өлімін тіркеді.

Қатерлі ісіктерден болатын өлім көрсеткіші соңғы бес жылда 11,9%-ға төмендеді [1, б. 24]. Өлім жітім сапасының құлдырауы, әуелі қатерлі ісіктердің ерте сатысында диагностикасының жақсаруымен және емдеу нәтижелерінің тиімділігімен байланысты болып табылды [1, б. 26]. Атап айтқанда, барша аралықта өмір сүру ұзақтығы шамадан артып отырған онкологиялық науқастардың абсолютті санының өсуі қарқынды дами бастады деген тұжырым. Ең басты назар аударар дүние, процестің аралық сатылары бар онкологиялық науқастардың 40% -дан астамы және аурудың жалпыланған 60-87%-ы әртүрлі ауырлықтағы ауырсынудан зардап шегеді [2, б. 8]. Қатерлі ісікпен Зардап шегетін науқаста ауырсыну ісіктің тікелей таралуынан (75%), ісікке қарсы емдеуден (20%) туындауы мүмкін, басқа жағдайларда (5%) ісік процесімен немесе ісікке қарсы емдеумен мүлдем байланысты емес [3, б. 114]. Образцова А.И. еңбектерінде және ауырсынуды зерттеудің халықаралық қауымдастығының жаңартуларына сәйкес, өткір (өтпелі) ауырсынуды жедел аурудан, жарақаттан, сондай-ақ емдеуге байланысты жаралардың жазылуынан және тоқтатылуынан туындаған ауырсыну деп түсіну керек. Созылмалы (тұрақты) ауырсыну ұзақ мерзімді патологиялық процесс немесе жарақаттан кейінгі жағдаймен байланысты. 1-3 айдан көп жылға дейін созылады [4, б. 249]. Еламановтың пікірі бойынша созылмалы ауырсынуды жіктеуге болады, бірақ невропатиялық созылмалы ауырсыну ең үлкен клиникалық қызығушылық тудырады,

өйткені бұл ауру түрі ДДҰ ұсынған стандартты үш сатылы ауырсынуды басуға жоғары төзімділікке ие.

Атап айтқанда, өз жағдайын түзетуді қажет ететін созылмалы ауырсыну синдромы бар онкологиялық науқастардың когорты күн сайын артып келеді. Осыған байланысты онкологиялық науқастың ауырсынуы болған кезде клиникалық жағдайын бағалаудың нақты жүйесінің қажеттілігі артады.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Зерттеудің негізгі мақсаты онкологиялық науқастар арасында невропатиялық созылмалы ауырсынудың таралуын бағалау болды. Анықтау және талдау үшін Қарағанды қаласына қарасты “облыстық онкологиялық диспансерінің” химиотерапия бөлімі, және оңалту бөлімшесі қатерлі ісікке қарсы емдеуге жатқызылған морфологиялық расталған қатерлі ісіктері бар барлық науқастарға тексеріс жүргізді. Еламанов өз еңбектерінде бұл бөлімдерді таңдауды ұсынады, өйткені хирургиялық емдеу және сәулелік терапиямен байланысты жедел ауырсыну синдромы аз. [5, б. 34]. Үлгі 2 ай аралықта ішінде қалыптастырылды. Созылмалы ауруы бар науқастардың барлығына талдау жасалды. Яғни, негізгі таңдау критерийі ауырсыну синдромының ұзақтығы, оның ұзақтығы 2 және 3 айдан астам болды.

2 айлық бақылауда 374 науқас ауруханаға жатқызылды, оның ішінде 42 науқаста ($11,2 \pm 1,6\%$) әртүрлі қарқындылықтағы созылмалы ауырсыну синдромы болды. Іріктеменің гендерлік құрамы ($81 \pm 6,1\%$) жағдайда 31 жастан 70 жасқа дейінгі әйелдер және ($19 \pm 6,1\%$) ер адамдар болды. Таңдалған науқастардың орташа жасы $56 \pm 1,8$ жасты құрады. Қатерлі процестің біріншілік ошағын локализациялау бойынша келесідей бөлу орын алды: ($43 \pm 7,6\%$) - сүт безі обыры, ($14,3 \pm 5,4\%$) - эндометрий ісігі, ($9,5 \pm 4,5\%$) - да - ісік. өкпе мен асқазан және ($4,8 \pm 3,3\%$) әрқайсысы – сәйкесінше ұйқы безінің обыры, тоқ ішек обыры, көмей ісігі, тіл түбірі және меланома.

Сынаманың сатысына келетін болсақ: науқастардың ($66,7 \pm 7,3\%$) қатерлі ісіктің үшінші сатысы, ($23,8 \pm 6,6\%$) II сатысы және ($9,5 \pm 4,5\%$) қатерлі процестің I сатысы болды.

Пациенттерді халықаралық TNM классификациясы бойынша топтастыру гетерогенді болды. Бастапқы ісік зақымдануының құрылымында әрқайсысы сәйкесінше T3-35,7%, T2-28,6%, T4 және T1 19% индексі бар науқастар басым болды. Аймақтық лимфа түйіндерінде метастаздардың болуы N индексімен көрсетіледі: 28,6% жағдайларда N1 және N2 сәйкесінше, 19% - N3, 14,3% - Nx және 9,5% - N0. Процестің таралуы алыстағы метастаздардың болуымен сипатталады. Қабылданған ісікке қарсы емдеу түріне сәйкес созылмалы невропатиялық ауырсыну синдромы бар науқастар қатерлі ісікке ($81,0 \pm 6,1\%$) хирургиялық емдеуден өтті, химиотерапиялық ем ($90,5 \pm 4,5\%$) және ($47,6 \pm 7,7\%$) рентгенологиялық емдеуге ұшырады [5, б. 35].

Осылайша, невропатиялық созылмалы ауырсыну синдромы бар пациенттердің кездейсоқ қалыптасқан үлгісінде сүт безі қатерлі ісігінің III сатысы диагнозы бар орта жастағы әйелдер, біріктірілген ем қабылдағандар басым болды [6, б. 113].

Зерттеу нәтижелері

Талдау және клиникалық сипаттама үшін невропатиялық созылмалы ауруы бар пациенттердің үлгісі 106 пациентті қамтыды.

Пациенттердің үлгісі екі топқа бөлінді: конверт әдісімен негізгі және бақылау. Әр топта 53 науқас болды. Нәтижелерді статистикалық өңдеу «STATISTICA» бағдарламасының 10.0 нұсқасы арқылы жүзеге асырылды. Белгінің салыстырмалы жиілігін есептеу кезінде, егер $25\% \leq M \pm m \leq 75\%$ болса, сенімділік интервалдары Йейтс түзетуін ескере отырып есептелді.

Негізгі топқа 31 мен 83 жас аралығындағы 53 науқас кірді. Негізгі топтағы науқастардың орташа жасы $57,6 \pm 6,4$ жасты құрады. Бақылау тобына 36 мен 80 жас аралығындағы 53 науқас кірді. Бақылау тобындағы науқастардың орташа жасы $58,4 \pm 6,8$ жасты құрады.

Пациенттердің жынысы бойынша бөлінуін талдау кезінде екі топта да әйелдер басым болды. Сонымен, негізгі топта 44 әйел ($81,5 \pm 5,3$)% құрады. Бақылау тобында 48 науқас ($90,6 \pm 4$)% құрады. Негізгі топта 9 адам ($16,7 \pm 5,1$)%, бақылау тобында 5 адам ($9,4 \pm 4$)% болды.

Іріктелген науқастардың жасын талдау кезінде 50 жастан асқан науқастар басым болды. Негізгі топта 18 науқас ($33,3 \pm 6,5$)% 51 жастан 60 жасқа дейін, 16 жағдай ($29,6 \pm 6,3$)% 61 жастан 70 жасқа дейін. Бақылау тобында 20 науқас ($37,7 \pm 6,1$)% 51 жастан 60 жасқа дейін, ал 14 жағдай ($26,4 \pm 5,1$)% 61 жастан 70 жасқа дейін. 31-40 жас аралығындағы негізгі топтағы науқастар 5 жағдаймен ($9,3 \pm 4$)%, сол жастағы бақылау тобында 6 науқас ($11,3 \pm 4,4$)% болды. Екі топтағы 80 жастан асқан науқастар 1 жағдаймен ұсынылған – ($1,9 \pm 1,9$)%.

Екі топта да қатерлі процестің бастапқы ошағын талдағанда, жағдайлардың басым көпшілігі сүт безінде болды. Негізгі топта сүт безі қатерлі ісігінің 36 жағдайы ($66,7 \pm 6,8$)%, бақылау тобында 35 жағдай ($66 \pm 6,5$)% анықталды. Жатыр мойны обырының диагнозы негізгі топта 3 науқаста ($5,6 \pm 3,1$)%, бақылау тобында 2 науқаста ($3,8 \pm 2,6$)% анықталды. Негізгі топтағы 2 жағдай ($3,7 \pm 2,6$)% тері, өкпе, асқазан, тоқ ішек және жатыр ісігі.

Қатерлі процестің таралуын зерттеу кезінде екі топтағы науқастардың көпшілігінде ісік II немесе III сатысы болды. Негізгі топта 21 жағдайда ($38,9 \pm 6,7$)% аурудың III сатысы және 17 науқастың ісік II сатысы болды. Бақылау тобында 20 науқаста ($37,7 \pm 6,7$)% қатерлі ісік III сатысы және 18 ($34 \pm 6,5$)% қатерлі ісік II сатысы болды. Үлгіге I және IV сатыдағы пациенттер кірді. Осылайша, негізгі топта 9 науқаста ($16,7 \pm 5,1$)% қатерлі ісік I сатысы, бақылау тобында - 12 науқас ($22,6 \pm 5,7$)%. Процестің IV кезеңі негізгі топтағы 6 науқаста ($11,1 \pm 4,3$)% және бақылау тобындағы 3 науқаста ($5,7 \pm 3,2$)% болды.

TNM VII қайта қарау классификациясына сәйкес қатерлі процестің біріншілік фокусын бағалау кезінде көптеген жағдайларда біріншілік ошақтың T1 немесе T2 таралуы болды. Негізгі топта 20 науқас ($37 \pm 6,6$)% - T2 және 19 ($35,2 \pm 6,6$)% - T1. Бақылау тобында бастапқы қатерлі ісік ошағы 19 науқаста T2 ($35,8 \pm 6,6$)% және 17 жағдайда ($32 \pm 6,4$)% T1 ретінде жіктелді. Негізгі топтағы біріншілік T3 зақымдануының таралуы негізгі топтағы 5 науқасты ($9,3 \pm 4$)% және бақылау тобындағы 7 науқасты ($13,2 \pm 4,7$)% құрады. T4 индексі бойынша жіктелген жалпы процесс негізгі топтың 7 пациентінде ($13 \pm 4,6$)% және бақылау тобының 8 пациентінде ($15,1 \pm 5$)% болды. Негізгі және бақылау топтарының 27 пациентінде ($50 \pm 6,9$)% тиісінше аймақтық метастаз (N0) болмады. Аймақтық N1 метастаздарының таралуы негізгі топтағы 13 пациентте ($24,1 \pm 5,9$)% және бақылау тобындағы 15 пациентте ($28,3 \pm 6,2$)% байқалды. N2 индексі негізгі топтағы 4 науқаста ($7,4 \pm 3,6$)% және бақылау тобындағы 2 науқаста ($3,8 \pm 2,6$)% болды. N3 сәйкесінше зерттеу тобының да, бақылау топтарының да 6 пациентінде ($11,1 \pm 4,3$)% болды. Негізгі топтағы 47 пациентте ($87 \pm 4,6$)% және бақылау тобындағы 50 пациентте ($94,3 \pm 3,2$)% қашықтықтағы метастаздар (M0) болмады. Негізгі топтағы 6 науқаста ($11,1 \pm 4,3$)% және бақылау тобындағы 3 науқаста ($5,7 \pm 3,2$)% алыс метастаздар (M1) болды.

Қабылданған ем түрін талдау кезінде екі топтағы науқастардың көпшілігі аралас немесе кешенді ем қабылдаған (1-кесте).

Кесте 1. Қатерлі ісіктері бар науқастар алатын арнайы емдеу түрлері

№	Арнайы ем	Негізгі топ				Бақылаушы топ			
		жиілігі		Сенімді интервал	p	жиілігі		Сенімді интервал	p
		абс	M±m, %			абс	M±m, %		
1	ота	7	13±4,6	11,7-14,3*	p≤0,05	10	18,9±5,4	17,4-20,4*	p≤0,05
2	ПХТ	6	11,1±4,3	10-12,3*	p≤0,05	3	5,7±3,2	4,8-6,6*	p≤0,05
3	ота+аПХТ	11	20,4±5,5	18,9-21,9*	p≥0,05	12	22,6±5,8	21,1-24,2*	p≥0,05
4	ота+ЛГ	5	9,3±4	8,2-10,4*	p≥0,05	4	7,5±3,6	6,6-8,6*	p≥0,05
5	неаПХТ+ ота + аПХТ+ЛГ	14	25,9±6	13,9-38	p≥0,05	12	22,6±5,7	21,1-24,2*	p≥0,05
6	неаПХТ+ЛГ	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≥0,05	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≥0,05
7	ота+аПХТ +ДГТ+ЛГ	2	3,7±2,6	3-4,4*	p≤0,05	4	7,5±3,6	6,6-8,6*	p≤0,05
8	неаПХТ+ ота + аПХТ+ЛГ	4	7,4±3,6	6,4-8,4*	p≥0,05	4	7,5±3,6	6,6-8,6*	p≥0,05
9	операция+ГТ	2	3,7±2,6	3-4,4*	p≥0,05	2	3,8±2,6	3,1-4,5*	p≥0,05
10	неаПХТ+ ота + аПХТ+ЛГ+ГТ	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≥0,05	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≥0,05
	Барлығы	53	100			53	100		
Ескертпе - * - жүргізілген сенімді интервал Йетса түзетулерімен нақтыланды, егер 25%≥M±m≥75%									

Негізгі топтағы 7 науқасқа (13±4,6)% және бақылау тобындағы 10 науқасқа (18,9±5,4)% операция жасалды. Арнайы емдеу тұрғысынан полихимиотерапияны негізгі топтың 6 (11,1±4,3)% және бақылау тобының 3 пациенті (5,7±3,2)% алды. Біріктірілген емді, оның ішінде хирургиялық және сәулелік терапияны негізгі топтың 5 пациенті (9,3±4)% және бақылау тобының 4 пациенті (7,5±3,6)% қабылдады. Хирургиялық араласудан, адьювантты полихимиотерапиядан, сәулелік және гормондық терапиядан тұратын кешенді емді негізгі топтағы 2 науқас (3,7±2,6)% және бақылау тобындағы 4 науқас (7,5±3,6)% алды. Хирургиялық араласумен толықтырылған адьювантты емес полихимиотерапия, адьювантты полихимиотерапия және қашықтан гамма-терапия сәйкесінше екі топтың да 4 пациентінде (7,4±3,6)% болды. Біріктірілген емді, оның ішінде хирургиялық және гормондық терапияны екі топтың 2 пациенті (3,7±2,6)% қабылдады. Адьювантты емес полихимиотерапия, хирургия, адьювантты полихимиотерапия, сәулелік емдеу және гормондық терапиядан тұратын кешенді емді әр топта сәйкесінше 1 науқас (1,9±1,9)% алды. Қатерлі ісіктің консервативті аралас емі, оның ішінде адьювантты емес полихимиотерапия және сәулелік терапия да әр топта 1 пациентке (1,9±1,9) % алынды.

Талқылау

Алынған нәтижелер негізінде невропатиялық созылмалы ауруы бар онкологиялық науқастардың маңызды клиникалық сипаттамалары алынды. Зерттеу үлгісінде сүт безі қатерлі ісігінің III сатысы басым болатын орта жастағы әйелдер басым болды. Жүргізілген когорттық зерттеу невропатиялық созылмалы ауырсынудың дамуы қабылданған ісікке қарсы емнің сипаттамаларымен байланысты болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Қорытынды

Осылайша, шын мәнінде, ұзақ мерзімді біріктірілген немесе кешенді емдеуге байланысты әрбір үшінші онкологиялық науқаста невропатиялық созылмалы ауырсыну пайда болуы мүмкін және алдын алу және жеңілдету үшін мүмкіндігінше ертерек анықтау қажет. Шынында да, бастапқы кезеңдерде ауырсыну қорғаныш сипатқа ие және стандартты анестезиямен емдеуге жақсы жауап береді, бірақ ол созылмалы түрге ауысқанда, ауырсыну айналмалы ауырсыну импульсінің тұйық шеңберінің қалыптасуымен созылмалы сипатқа ие болады және дәрілік. бұл жағдайды түзету науқастың да, маманның да үлкен күш-жігерін талап етеді.

Әдебиет:

1. WHO global survey on the inclusion of cancer care in health-benefit packages, 2020–2021, Lion, France, 2024. – p.90.
2. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents, Switzerland, 2018. – p.138.
3. Cancer Pain. Assessment and management / Ed. By E.D. Bruera, R.K. Poteno. – 2nd ed. – Cambridge University Press. – 2019. – P.643.
4. IASP. Subcommittee on taxonomy of pain terms: a last with definitions and notes on usage // Pain. – 2017. – Vol. 23. – P.249.
5. Елманов Т.В. Роль врача общей практики (семейного врача) в медицинском обслуживании онкологических больных / Т.В. Елманов // Справочник врача общей практики, №9. – Москва, 2010. – 132 с.
6. Зусьман А.А. Применение антидепрессантов различных фармакологических групп в комплексном лечении хронических нейропатических болей / Диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.11, 2010.
7. Борисов П.С. Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки / Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.12, 2018.
8. Собин Л.Х. TNM: Классификация злокачественных опухолей. – Москва: Логосфера, 2011. – С.304.

References:

1. WHO global survey on the inclusion of cancer care in health-benefit packages, 2020–2021, Lion, France, 2024. – p.90.
2. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents, Switzerland, 2018. – p.138.
3. Cancer Pain. Assessment and management / Ed. By E.D. Bruera, R.K. Poteno. – 2nd ed. – Cambridge University Press. – 2019. – P. 643.
4. IASP. Subcommittee on taxonomy of pain terms: a last with definitions and notes on usage // Pain. – 2017. – Vol. 23. – P. 249.
5. Elmanov T.V. The role of a general practitioner (family doctor) in medical care of cancer patients / TV Elmanov // General practitioner's handbook, No. 9 - Moscow, 2010. - 132 p.
6. Zushman A.A. Use of antidepressants of various pharmacological groups in the complex treatment of chronic neuropathic pain / Dissertation ... candidate of medical sciences: 14.01.11, 2010.
7. Borisov P.S. Evaluation of the effectiveness of targeted therapy and its combination with surgical treatment of patients with metastatic kidney cancer / Dissertation for the degree of candidate of medical sciences: 14.01.12, 2018.
8. Sobin L.Kh. TNM: Classification of malignant tumors. - Moscow: Logosfera, 2011. - P.304.

Information about the authors:

Amangeldi A.Y. - intern doctor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan; e-mail: a-amangeldi@qmu.kz;

Kolybaeva E. - corresponding author, intern doctor, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan; e-mail: eldira.kolybayeva@mail.ru.