

Онкология и радиология Казахстана

№4 (26) 2012

Қазақстан онкология және радиология журналы

Главный редактор
К.Ш. Нургазиев, д.м.н.

Редакционная коллегия

Абисатов Х.А., Адильбаев Г.Б., Есентаева С.Е. (зам.гл.редактора), Жолдыбай Ж.Ж.,
Ижанов Е.Б., Кайрбаев М.Р. (административный редактор), Ким В.Б., Нурғалиев Н.С.
Жилқайдарова А.Ж., Талаева Ш.Ж., Чичуа Н.А., Иманғалиева Н.Т.

Редакционный совет

Давыдов М.И. (Россия)	Ш. Фуджи (Япония)
Мусулманбеков К.Ж. (Казахстан)	В. Кешич (Сербия)
Шарман А.Т. (Казахстан)	М.А. Мур (США)
Алчинбаев М.К. (Казахстан)	Р. Якез (Австрия)
М. Россели (Италия)	К. Нарайян (Австралия)

Ответственный секретарь

Кабдрахманов К.Б.

Редакторы переводов

Галушкин М.А., Утельбаева А.Е., Шалбаева Р.Ш.

Адрес редакции

г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91

Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК

Тел. (327) 292 10 63

«Онкология и радиология Казахстана», №1 (23), 2012 г.

Собственник - РГКП «Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК»

Свидетельство о регистрации - №10248-ж от 14.07.2009 г.

Тип. «Идан», ул. Коммунальная, 39

Тираж 500 экз.

Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

Организация здравоохранения

К.Х.Жалаев. К вопросу экспертизы качества медицинской помощи. (3)

Эпидемиология

Г.Д.Сейтказина, Н.Т.Имангалиева, А.В.Петухов, А.Д.Манжуева. Эпидемиологические аспекты заболеваемости злокачественными новообразованиями в Западно-Казахстанской области. (5)

Канцерогенез

М.А.Каримов. Канцерогенность сырья и прордуктов переработки нефтебитуминозных пород и высоковязких нефтей. (10)

М.А.Каримов, Р.А.Доскеева, Г.А.Койшекенова. Загрязнение воды и закрытых водоисточников канцерогенными веществами класса полициклических углеводородов. (13)

Вопросы диагностики

Д.Х.Савахатов. Вопросы своевременной диагностики злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух в поликлинических условиях. (16)

Хирургическое лечение

Г.А.Серикбаев, А.К.Косаев, Д.А.Тулеева, Ж.О.Мауленов, Е.Е.Сармурзаев, Г.С.Ахметова, Е.Н.Юн. Органосохраняющие операции при опухолях трубчатых костей. (20)

Г.Б.Адильбаев, В.В.Шипилова, Г.Ж.Кыдырбаева, Д.Н.Ахметов, М.Е.Кайбаров, Г.Г.Ким. Непосредственные результаты функционально-щадящего противоопухолевого лечения больных с опухолями головы и шеи. (24)

А.Т.Искендерова, Н.М.Амиралиев. Оптимизация хирургической профилактики и лечение регионарных метастазов рака гортани.

А.Л.Лигай. Хирургиялық профилдегі онкологиялық науқастардың кардиальды тәуекелі. (28)

Лекарственная терапия

С.Е.Есентаева, М.Р.Кайрбаев, Ш.Ж.Талаева, А.К.Туманова, М.А.Кузикеев. Коррекция анемического синдрома у онкологических пациентов. (31)

Н.А.Чичуа, С.Е.Есентаева, К.К.Смагулова, Р.З.Абдрахманов, З.Т.Ильянова, Ш.А.Муканова, Ж.С.Мусаханова, И.Ж.Шалкарбаева, А.К.Туманова, Г.А.Хамидуллина, Ж.Ж.Жолдыбай. Результаты поиска оптимальных режимов химиотерапии распространенных форм рака молочной железы. (34)

А.К.Туманова, М.А.Кузикеев, С.Е.Есентаева, С.В.Лашкул, А.И.Джуманов. Промежуточные результаты изучения эффективности неоадьювантной химиотерапии рака прямой кишки. (42)

В помощь практическому врачу

Ж.К.Джарылкасинова. Паллиативное лечение больных метастатическим поражением костей. (45)

Ж.К.Джарылкасинова. Симптоматическая терапия при лечении онкологических больных. (47)

Р.С.Бегимбетова. Преимущества использования цифровой маммографии. (50)

Памяти коллеги

В.И.Филиппенко. (52)

Условия оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана» (53)

УДК 614.2:614.212:616-051

К.Х.Жанаев

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

К вопросу экспертизы качества медицинской ПОМОЩИ

Аннотация. Совершенствование управления качеством медицинских услуг

Совершенствование современной системы управления качеством медицинской помощи на уровне медицинской организации – это важный рычаг повышения качества и отвечает требованию реформы здравоохранения.

Ключевые слова: Качество медицинской помощи, экспертиза

В Послании Президента Республики Казахстана Н.А.Назарбаева народу Казахстана от 28.01.2011г. «Построим будущее вместе» указано, что «Одним из направлений государственной политики на новом этапе развития нашей страны должно стать улучшение качества медицинских услуг и развитие высокотехнологичной системы здравоохранения [1].

Качество медицинских услуг является комплексным понятием и зависит от множества емких причин, среди которых следует выделить материально-техническую оснащенность медицинских организаций, уровень профессионализма и наличие мотивации клинических специалистов к его повышению, внедрение современных технологий управления процессами организации и оказания медицинской помощи, внедрение эффективных методов оплаты медицинской помощи. Совершенствование управления качеством медицинских услуг занимает важное место в контексте стратегического развития здравоохранения Казахстана до 2020 года».

В соответствии с вышеуказанным, а также на основе проведенного анализа современного состояния здоровья населения и системы здравоохранения Республики Казахстан были определены приоритетные стратегические направления и механизмы реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы (утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113), в числе которых отмечено улучшение качества медицинской помощи, оказываемой населению страны [2].

Совершенствование современной системы управления качеством медицинской помощи на уровне медицинской организации – это важный рычаг повышения качества и отвечает требованию реформы здравоохранения.

Значительный прогресс в медицине в промышленно развитых странах, достигнутый в течение последних десятилетий, во многом объясняется внедрением новых подходов к управлению в сфере здравоохранения, основанных на концепции непрерывного повышения качества.

Теоретические основы практического внедрения в здравоохранение концепции непрерывного повышения качества были заложены доктором AvedisDonabedian, который выделил три главных направления работы по

управлению качеством медицинской помощи – совершенствование структуры, процесса и результата. Взаимосвязь структуры, процесса и результата получила название «триады Донабедиана». По А.Донабедиану, качество медицинской помощи определяется использованием медицинской науки и технологии с наибольшей выгодой для здоровья человека, при этом без увеличения риска.

Как известно, различают несколько основных характеристик качества, которые имеют отношение как к клиническому и организационному аспектам оказания медицинской помощи, так и к работе вспомогательных служб: профессиональная компетенция; доступность; результативность; межличностные взаимоотношения; эффективность; непрерывность; безопасность; удобство.

Указанные характеристики качества включают в себя почти все аспекты функционирования системы здравоохранения. Важность этих характеристик становится ясной в контексте требований, которые предъявляются со стороны пациентов и медицинских работников. Для пациентов качество медицинской помощи определяется тем, насколько она отвечает их нуждам, является своевременной и насколько вежлив, внимателен медперсонал, оказывающий эту помощь. Пациенты чаще всего обращают внимание на результативность и доступность, взаимоотношения между ними и медперсоналом, а также на непрерывность медицинской помощи, как наиболее важные характеристики качества. Медицинские работники обычно обращают больше внимания на профессиональную компетенцию, эффективность и безопасность. С их точки зрения, качество медицинской помощи подразумевает наличие у медработника навыков, ресурсов и условий, необходимых для улучшения здоровья пациентов, знаний и умения выполнять профессиональные обязанности [3].

Достижение всех перечисленных характеристик медицинской помощи, совокупность которых определяет ее качество и выполнения требований, предъявляемых как пациентами, так и медицинскими работниками, возможно при внедрении новых подходов к управлению лечебно-диагностическим процессом.

В целях улучшения качества оказания медицинской помощи необходимо совершенствование организации внешней и внутренней экспертиз качества медицинских услуг в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 24.03.2011года № 152 «Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг», а именно:

- проведение службой внутреннего контроля (аудита) анализа оказания медицинской помощи, клинической деятельности медицинской организации, выявление фактов нарушения порядка оказания медицинской помощи и стандартов в области здравоохранения, а также рассмотрение в срок, не превышающий пяти

дней, обращений пациентов, находящихся на лечении, с внесением службой внутреннего контроля (аудита) руководителю медицинской организации предложений по устранению выявленных причин и условий снижения качества оказываемых медицинских услуг;

- анализ учетной и отчетной документации субъекта здравоохранения с целью сравнительного анализа показателей деятельности субъекта здравоохранения за определенный период работы, со средне-республиканскими и средне-областными показателями состояния здоровья населения в сравнении с аналогичным периодом прошлого года;

- проведение клинического аудита путем изучения подробного ретроспективного и/или текущего анализа проведенных лечебно-диагностических мероприятий на предмет их соответствия установленным стандартам.

Система обеспечения качества медицинской помощи в организациях здравоохранения Республики Казахстан в том виде, как она действует в настоящее время, является механизмом контроля и внешнего воздействия на деятельность медицинской организации и обеспечивает лишь выполнение минимальных стандартов оказания медицинских услуг. Данный подход не обеспечивает мотивации медицинского персонала к осуществлению объективной критической оценки собственной профессиональной деятельности и постоянному совершенствованию получаемых результатов.

Совершенно очевидно, наряду с совершенствованием государственного контроля в сфере здравоохранения, необходимо развивать систему управления качеством медицинской помощи на уровне медицинской организации и независимую экспертизу.

Список литературы

1. Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Построим будущее вместе», 2011, 42 с.
 2. Государственная программа «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, от 29 ноября 2010 года.
- Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Управление качеством медицинской помощи. – М: Медицина, 2000. – 368 с.

Тұжырым

К.Х. Жапаев

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Медициналық қызмет сапасын басқаруды жетілдіру

Медициналық ұйым деңгейінде медициналық көмек сапасын басқарудың заманауи жүйесін жетілдіру денсаулық сақтау реформаларының талаптарына жауап беретін және сапаны жақсартуда маңызды құрал болып табылады.

Түйінді сөздер: медициналық көмек сапасы, сапатама.

Summary

K.H. Zhapayev

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Improvement of quality management of medical services

Improvement of a modern control system by quality of medical care at the level of the medical organization is an important lever of improvement of quality and meets the requirement of reform of health care.

Keywords: quality of care, expertise

УДК:616-006(574.1)

Г.Д.Сейтказина, Н.Т.Имангалиева, А.В.Петухов, А.Д.Манжуева
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями в Западно-Казахстанской области за десять лет

Аннотация. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Западно-Казахстанской области выше средних республиканских показателей. Изучение поло-возрастных особенностей распространения ЗН за длительный временной период является актуальным.

Цель исследования - Изучить пространственное и временное распределение злокачественных новообразований в Западно - Казахстанской области за 10-летний период.

Материалы и методы. Материалом служили данные канцер -регистра по Западно- Казахстанской области (ЗКО) за 10 лет.

Методами анализа заболеваемости ЗН служили расчеты экстенсивных, интенсивных и стандартизованных показателей по годам, полу, возрастным группам.

Результаты. Проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями по Западно-Казахстанской области за 10 лет по годам и пятилетним периодам: первый-2002-2006 гг., второй-2007-2011гг.

Заболеваемость ЗН в ЗКО в течение 10 лет была выше средних данных по республике и находилась постоянно на 8-ом ранговом месте среди 14 областей и 2 городов (Астана, Алматы) ранжированных относительно показателей заболеваемости ЗН РК (в 10 регионах были выше данных РК, остальные ниже).

Ключевые слова: заболеваемость, оценка, стандартизованные и интенсивные показатели.

Злокачественные новообразования (ЗН) являются проблемой не только медицинской, но и социальной. Это связано с большим ущербом, который наносят ЗН населению, что в свою очередь влияет на демографическую ситуацию. Статистика заболеваемости ЗН свидетельствует об увеличении частоты рака во всех экономически развитых странах мира (1,2,3). Меняется структура онкологической патологии и смертности, их возрастно-половая распространенность, географические и этнические признаки (4,5).

В связи с этим для эффективности противораковой борьбы изучение изменения уровней заболеваемости, их территориальной, возрастной, национальной и других особенностей является актуальной.

Западно-Казахстанская область является нефтегазовым регионом. Заболеваемость злокачественными новообразованиями области достаточно высока. Поэтому показателю она на восьмом ранговом месте среди 14 областей Республики (6). Особый интерес представляет изучение особенностей распространения ЗН за длительный временной период.

Цель исследования

- изучить пространственное и временное распределение злокачественных новообразований в Западно-Казахстанской области за 10 лет.

Материалы и методы

Материалом для выявления территориально-временной особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН) служила база данных канцер-регистра по Западно-Казахстанской области (ЗКО) за 2002-2011 гг на 12760 больных с онкопатологией впервые установленным диагнозом ЗН.

Методами анализа заболеваемости ЗН служили:

- Международная классификация болезней IX и X пересмотров и 1995 гг.

- Расчеты экстенсивных, интенсивных и стандартизованных показателей по полу, возрастам, и годам а также по 5-летним периодам проведены по программе мед.статистики.

- Стандартизованные показатели рассчитаны прямым методом на основе мирового стандарта [7,8].

Результаты исследования

Проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями по Западно-Казахстанской области за 10 лет по двум пятилетним периодам: первый – 2002-2006гг, второй – 2007-2011гг.

За изучаемый период зарегистрировано 12760 больных злокачественными опухолями в Западно-Казахстанской области, что составляет 4,4% по отношению всех ЗН по республике.

В динамикепоказатели заболеваемости злокачественными новообразованиями всего населения Западно-Казахстанской области за 2002-2011 гг. (рисунок 1) имели тенденциюснижения с 232,1‰ (2002 г) до 208,2‰ в 2011 году. При этом темп изменения распространенности ЗН в области по абсолютным значениям не снижался, что обусловлено ростом численности населения в последние годы в этой области.

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями всего населения Западно-Казахстанской области (рис. 2) по изучаемым периодам (2002-2006гг и 2007-2011гг) составили 210,5‰ (1 период)и208,4‰ (2 период). Стандартизованные показатели (мировой) соответственно 199,3‰ и 190,5‰. Попятилетним периодам интенсивные показатели (ИП) заболеваемости обоого пола населения во втором периоде были снижены на 2,1‰.

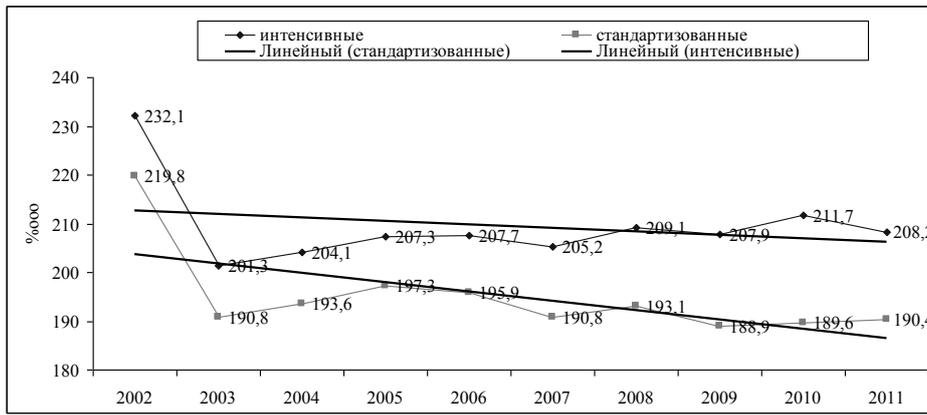


Рисунок 1- Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения ЗКО за 2002-2011 годы

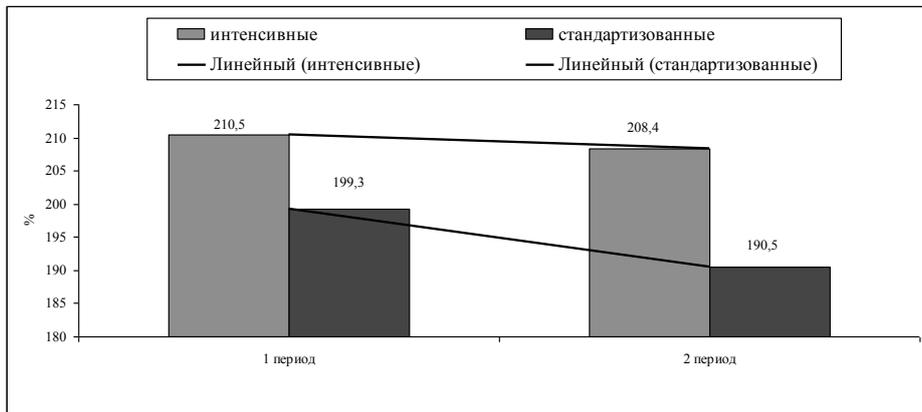


Рисунок 2- Заболеваемость ЗН населения ЗКО по пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011гг)

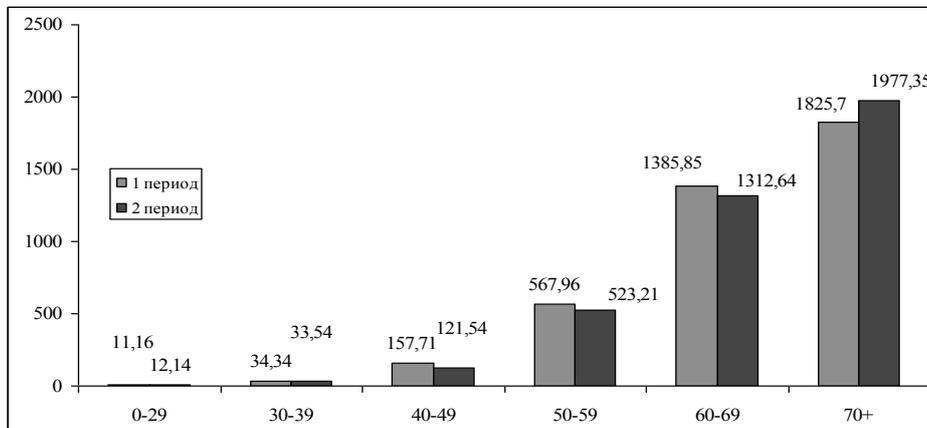


Рисунок 3- Заболеваемости ЗН населения ЗКО по возрастам и пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011гг)

Аналогичные изменения отмечены при стандартизации показателей заболеваемости мировым стандартом со снижением на 8,8‰. Стабилизация интенсивного показателя заболеваемости всего населения злокачественными опухолями в течение 10 лет при росте абсолютных значений объясняется ростом численности населения области.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями по поло-возрастному составу всего населения области (рисунок 3) в обоих периодах исследования имели унимодальный тип роста с пиком в возрасте 60-69 и 70 лет и старше. Показатели заболеваемости в возрастных группах, начиная с 40 лет и старше, имели тенденцию снижения, затем отмечается рост у лиц

старше 70 лет с 1824,7‰ до 1977,35‰ во втором периоде исследования. При этом показатели заболеваемости злокачественными опухолями среди лиц 50-59 и 60-69 лет во втором периоде (523,21‰ и 1312,64‰, соответственно) были ниже по сравнению с таковыми первого периода исследования (567,96‰ и 1385,85‰).

За изучаемый период зарегистрировано 6369 больных злокачественными опухолями среди мужского населения, что составляет 49,9% от всех ЗН в области.

В динамике показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в Западно-Казахстанской области за 2002-2011 гг. (рисунок 4) имели тенденцию снижения с 255,1‰ (2002 г) до 207,6‰ в 2011 году. Однако стандартизованные показатели (СП) (296,4‰ в 2002 году – 232,4‰ в 2011 г) были выше, чем интенсивные (соответственно годам), но тенденция снижения в динамике СП сохранилась.

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Западно-Казахстанской области (рисунок 5) по изучаемым периодам (2002-2006 гг и 2007-2011 гг) составили 217,8‰ (1 период) и 215,3‰ (2 период). Стандартизованные показатели (мировой) соответственно периодам были 250,4‰ и 243,5‰. При сравнении по пятилетним интервалам интенсивные показатели (ИП) заболеваемости мужского населения во втором периоде были незначительно ниже, т.е. на 2,5‰. Несколько больше изменения отмечены при стандартизации показателей заболеваемости мировым стандартом с разницей 6,9‰.

Повозрастная заболеваемость мужского населения области (рисунок 6) во втором периоде среди лиц 70 лет и старше стала выше на 15,2‰, достигнув 1977,3‰. Более низкие показатели установлены в четырех возрастных группах по сравнению с предыдущим периодом исследования. Среди лиц 40-49 лет интенсивные показатели снизились на 36,2‰, 50-59 лет – на 44,6‰, 60-69 лет – 73,2‰. В то же время в молодых возрастных группах мужчин уровень заболеваемости злокачественными опухолями был относительно одинаков и стабилен.

За изучаемый период (10 лет) зарегистрировано

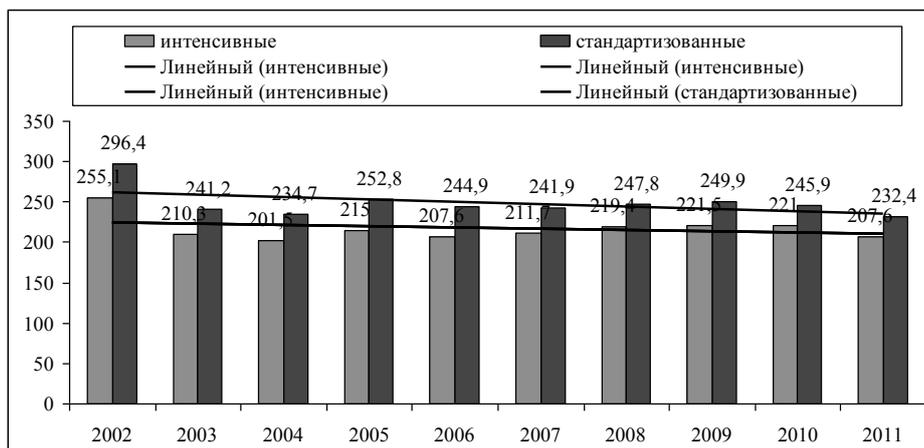


Рисунок 4 - Динамика заболеваемости ЗН мужского населения ЗКО за 2002-2011 гг

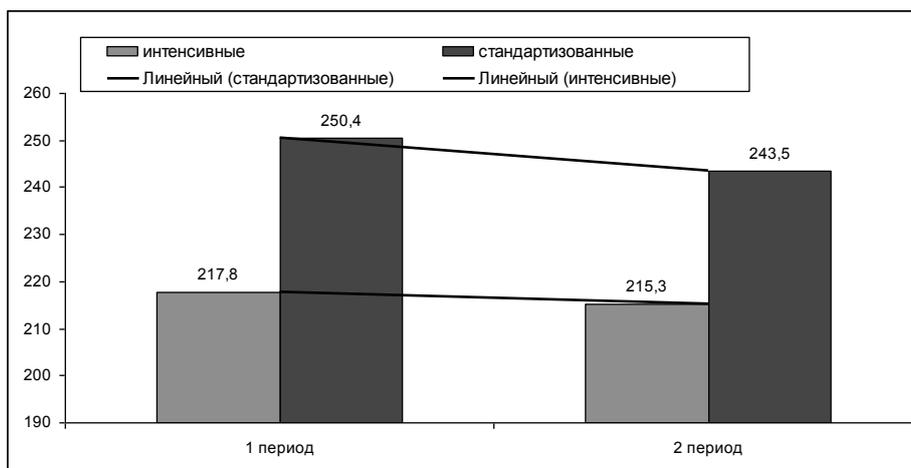


Рисунок 5 – Заболеваемость ЗН мужского населения ЗКО по пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011 гг)

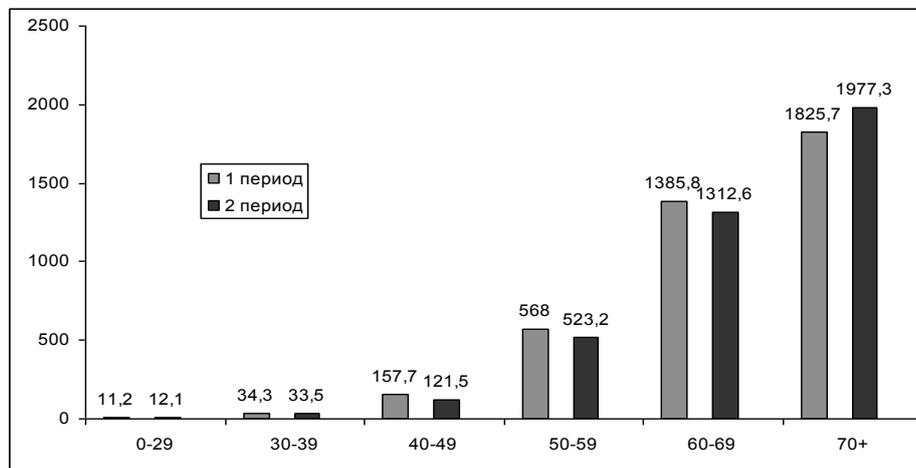


Рисунок 6- Заболеваемость ЗН мужского населения ЗКО по возрастам и пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011гг)

6349 больных злокачественными опухолями среди женщин, что составляет 50% по отношению данных всех ЗН населения Западно-Казахстанской области.

Динамика тренда показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения области за 2002-2011 гг. (рисунок 7) была с небольшим снижением с 210,6‰ (2002 г) до 208,8‰ в 2011 году. ИП и СП соответственно 175,2‰ в 2002 и 168,7‰ в 2011 годах. При этом темп изменения уровня заболеваемости в области был более стабильным по интенсивным

показателям во втором периоде исследования.

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения Западно-Казахстанской области (рисунок 8) по изучаемым периодам (2002-2006гг и 2007-2011гг) составили 201,9‰ (1 период) и 201,0‰ (2 период). Стандартизованные показатели (мировой) соответственно 167,3‰ и 160,8‰. Интенсивные показатели (ИП) заболеваемости женского населения по пятилетним периодам оставались на одном уровне. Небольшие изменения отмечены при стандартизации показателей заболеваемости мировым стандартом, которые незначительно ниже.

Повозрастная заболеваемость женского населения области (рисунок 9) во втором периоде среди лиц 70 лет и старше снизилась до 921,4‰, т.е. на 58,5%, в группе 60-69 лет - до 693,5‰, т.е. на 30,3%. В группах среднего возраста 40-49 и 50-59 лет изменения показателей заболеваемости незначительны и можно трактовать их как стабильными. Однако показатели ИП в группе 50-59 лет в 2 раза выше, чем в группе 40-49 лет (405-397,3 и 206-210,7% соответственно). В то же время в молодых возрастных группах женщин уровень заболеваемости злокачественными опухолями был значительно ниже с небольшими изменениями. Так в группе 30-39 лет показатели ИП – 65‰ и 71,4‰ соответственно периодам.

Таким образом, анализ заболеваемости злокачественными опухолями населения Западно-Казахстанской области в динамике за 10 лет выявил наибольшее снижение показателей ИП в первый год исследования с 255,1‰ до 210,3‰ и в следующий год

(ИП – 201,5‰). В 2004 году показатели поднялись до 215,0‰. Во второй пятилетний период исследования рост ИП продолжается и доходит до 221,0‰ в 2010 году.

В целом заболеваемость ЗН всего населения области за 2002-2011гг имела тенденцию снижения на 23,9‰. При этом темп распространенности ЗН в области по абсолютным значениям не снижался, что объясняется ростом численности населения в последние годы в этой области.

Показатели заболеваемости ЗН по поло-возрастному

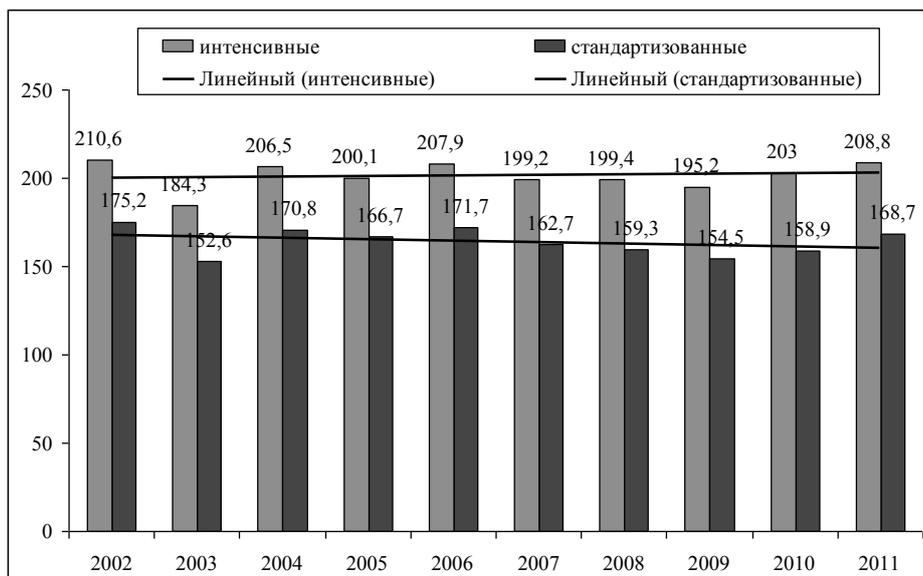


Рисунок 7 –Динамика заболеваемости ЗН женского населения ЗКО за 2002-2011 гг

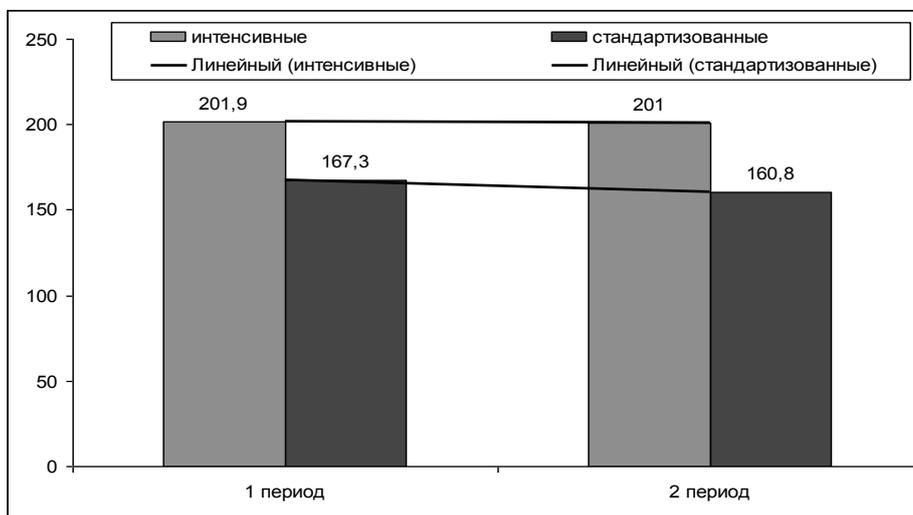


Рисунок 8 –Заболеваемость женского населения ЗКО по пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011 гг)

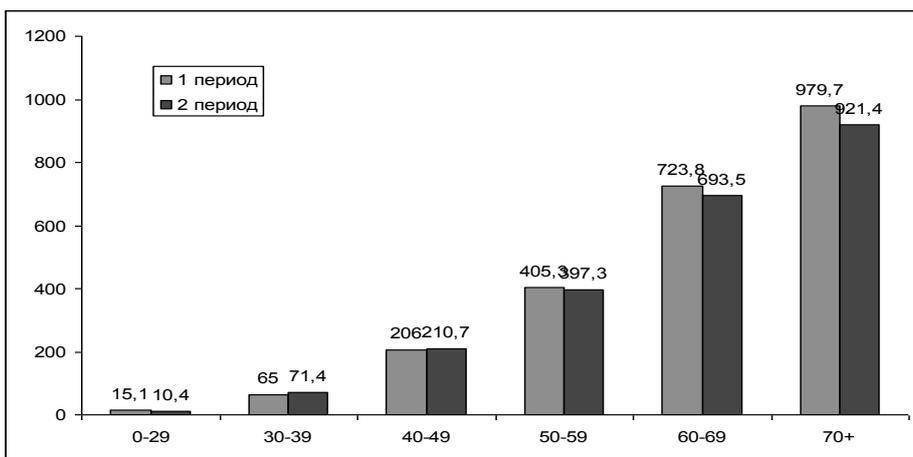


Рисунок 9 – ЗаболеваемостьЗН женского населения ЗКОпо возрастам и пятилетним периодам (2002-2006; 2007-2011гг)

состав всего населения области за весь период исследования имели унимодальный тип роста с пиком в возрасте 60-69 и 70 лет и старше.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в области за 10 лет в ди-

намике с тенденцией снижения на 47,5‰.

Динамика тренда показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения области за 2002-2011 гг. была с незначительным снижением на 1,8‰. При этом темп уровня заболеваемости среди женщин в области во втором периоде был более стабильным. Так в группах среднего возраста 40-49 и 50-59 лет изменения показателей заболеваемости были незначительны, т.е. без существенной разницы.

Таким образом, анализ распространенности онкопатологии за 10 лет (2002-2011гг) выявил снижение показателей заболеваемости ЗН по Западно-Казахстанской области на 23,9‰. По ранговому распределению заболеваемость ЗН в ЗКО всегда была выше средних данных по республике и находилась постоянно на восьмой позиции, т.е. среди 14 областей и 2 городов (гг Астана, Алматы) при ранжировании показателей заболеваемости ЗН РК (до 10 регионов были выше данных РК, остальные – ниже).

В ЗКО заболеваемость мужского населения по показателям на 100 тыс. населения была значительно выше, чем среди женщин на 15,9-14,3‰ соответственно периодам исследования.

Список литературы

- 1 Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных новообразований / В кн. Канцерогенез.– М.: Медгиз, 2004. –С.29-85.
- 2 Santibanez M., Viogue J.et al. Occupational exposures and risk of pancreatic cancer // Eur. Epidemiol. -2010. –Vol.25, №10.- С.721-730.
- 3 Эфендиев В.А., Исмаилов А.М. Анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Калужской области до и через 15 лет после Чернобыльской аварии //Росс. онкол.журнал.-2002.-№2.-С.40-45.
- 4 Залуцкий И.В., Аверкин Ю.И., Артемова Н.А., Машевский А.А. Основные тенденции заболеваемости ЗН в Республике Беларусь за 35 лет //Мат 1У съезда онкологов и радиологов СНГ.-Баку, 2006.-С.11.
- 5 Ефимова Г.С., Винник Ю.А., Кразов Ф.Л. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Харьковского региона в 1990-2004 годы //Мат 1У съезда онкологов и радиологов

радиологдар ҰҒА-Басқармасы, 2006.-С.11.

6 Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. -Л., 1974. - 211 с.

7 Применение методов статистического анализа: учебное пособие / Под.ред. Кучеренко В.З.- М.: ГЭОТАР, 2004.- 188 с.

Түжырым

Г.Д.Сейтказина, Н.Т.Иманғалиева, А.В.Петухов, А.Д.Манжуева

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Соңғы 10 жылда Батыс Қазақстандағы қатерлі жана түзімдері бар аурушылдықты бағалау

Батыс Қазақстан облысындағы қатерлі жаңа өспелер ауруларының жоғары-орта Республикалық көрсеткіштері.

Қатерлі жаңа өспелердің таралуын жынысы мен жас ерекшеліктеріне байланысты ұзақ уақыт аралығында анықтау өзекті мәселе болып саналады.

Зерттеудің мақсаты- Батыс Қазақстан облысындағы қатерлі жаңа өспелердің 10-жыл аралығындағы кеңістіктегі және уақытша таралу себептерін анықтау.

Материалдар мен әдістер. Материалға Батыс Қазақстан облысы (БҚО) бойынша 10 жыл ішіндегі көрсеткіштер алынды.

Қорытындылардың әдісіне қатерлі жаңа өспелер ауруларын анықтау үшін экстенсивті, интенсивті және стандартталған әл жылдардағы топтардың жынысы мен жас ерекшеліктеріне байланысты көрсеткіштері алынды.

Қорытынды. Батыс Қазақстан облысы бойынша 10 жыл арасындағы әр жылдар және бес жылдық мерзімде қатерлі жаңа өспелер ауруларына зерттеулер жасалды.

Алғашқы 2002-2006 жж, екінші 2007-2011 жж.

Батыс Қазақстан облысында 10 жыл аралығында қатерлі жаңа өспелер аурулары берілген орта есеппен жоғары болды, Республикада үнемі алдыңғы 8-ші орында. 14 облыс және 2 қала (Астана, Алматы) арасында. Қазақстан Республикасы бойынша қатерлі жаңа өспелер ауруларының жалпы көрсеткіштері (10 аймақта жоғары қалғандарында төмен).

.Түйінді сөздер: аурушылдықты, жаңа түзілімдер, стандарттау, интенсивті көрсеткіштер.

SUMMARY

G.Z.Seytkazina, N.T.Imangaliyeva, A.V.Petukhov, A.D. Manzhueva

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Evaluation incidence of malignant tumors in the West Kazakhstan region for 10 years

The incidence of malignant tumors in the West Kazakhstan region above the national average figures.

Purpose.Study of the spatial and temporal distribution of cancer in the West Kazakhstan region for 10 years.

Materials and methods: Cancer registry data for the West Kazakhstan region for 10 years, estimates of the extensive, intensive and standardized datas by year, sex and age.

Results. The analysis of cancer incidence in the West Kazakhstan region: first data 2000-2006, second data 2007-2011.

The incidence of malignant tumors in the West Kazakhstan region for 10 years was higher than the averages of the country and it is always up to 8th place among 14 regions and 2 cities (Almaty, Astana).

Keywords: disease, malignant neoplasms, standardized, intense performance.

УДК; 615.277.2

Каримов М.А.

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Канцерогенность сырья и продуктов переработки нефтебитуминозных пород и высоковязких нефтей

Аннотация. Автор относится к числу исследователей, считающих, что нефть органического происхождения. Следовательно, его запасы ограничены. Использование других источников энергии уже началось. Одним из этих источников является природный битум (ПБ) из нефтебитуминозных пород (НБП). Изучено содержание различных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) в НБП различных месторождений Казахстана. Содержание бенз(а)пирена (БП) было от 1,07 мкг/кг до 22,14 мкг/кг. Суммарное содержание всех исследованных ПАУ от 265,9 мкг/кг до 617,3 мкг/кг. В экспериментах на мышьях была показана канцерогенность ПБ из НБП месторождения Мунайлы - Мола Западно-Казахстанской области, индуцировавшего у животных опухоли на месте воздействия (кожи) и внутренних органах (печени, преджелудка, кровеносных органах) у 31 из 95 животных.

Ключевые слова: канцерогенез, битум, бенз(а)пирен.

Горючие ископаемые – каменный уголь, сланцы находятся в твердом агрегатном состоянии, нефть-жидкое вещество. Непосредственного канцерогенного действия уголь и горючие сланцы не оказывают. Канцерогенными являются некоторые продукты их переработки. Нефти разных месторождений имеют разную канцерогенную активность или не имеют этого свойства. Эти вопросы, имеющие принципиально-важное значение для медицины вообще, и онкологии в частности, изучены относительно неплохо. Как же обстоит дело с нефтебитуминозными породами (НБП), их основной частью - природными битумами (ПБ), а также продуктами их переработки? Не вдаваясь в полемику о происхождении горючих ископаемых, в частности, нефтей и НБП, которым посвящены большая литература, считаю возможным отметить, что я склонен присоединиться к сторонникам органического происхождения нефтей и НБП по следующим соображениям? В нефтях и НБП выявлены аминокислоты, которые, как это твердо установлено, являются строительным материалом белков, и органическая природа которых не подлежит сомнению. Если обнаруженные в нефтях остатки растений, грибы и др. можно объяснить «вымыванием» из пород в процессе миграции нефтей, то аминокислоты, содержащиеся в нефтях, «вымыванием» объяснить просто невозможно, тем более это касается незаменимых животных аминокислот. И еще, выявленные в нефтях индол и скатол тоже животного происхождения, причем первый продукт метаболизма незаменимой аминокислоты триптофана, а второй продукт гниения животных организмов и результат жизнедеятельности бактерий. Последние, как известно, неорганику «не едят». Итак, если остановиться на мнении, что нефть и НБП органического происхождения и являются результатом многомиллионных лет эволюции, то их

запасы ограничены и образование «новых» подобных продуктов в обозримом будущем не предвидится. Это имеет прямое отношение к разбираемому вопросу, поскольку высоковязкие нефти и особенно ПБ из НБП, в настоящее время используются в переработанном и в сыром виде. Являются ли они в сыром виде канцерогенными? Если да, то, что является канцерогенным началом в них? и сколько их?. Возможно ли, учитывая это, избежать их канцерогенного действия на людей при добыче, транспортировке и использовании в качестве сырья или товарного продукта?

Сфера применения НБП – это дорожные покрытия, строительство, ирригационные сооружения, горное дело. ДОБЫЧА, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ. Контактующими с НБП и высоковязкой нефтью являются работающие на нефтепромыслах, железнодорожном и автотранспорте, нефтехранилищах. Иначе говоря, только профессиональный контакт.

ДОРОЖНОЕ ПОКРЫТИЕ. С НБП имеют контакт не только рабочие, но и население, в ареале проживания которого пролегают дороги или имеются покрытия ими площадки для хозяйственно-бытовых нужд - сушки зерна, лекарственных трав, а следовательно, люди, живущие в других регионах, т.е. неограниченно большое число населения.

СТРОИТЕЛЬСТВО. Число контактирующих лиц ограничено работающими на различных объектах производства стройматериалов и промышленного и гражданского строительства, т.е. контакт профессиональный.

ГОРНОЕ ДЕЛО. Контакт также профессиональный среди работающих в горнодобывающей промышленности, где НБП применяются для пылеподавления как средство для профилактики силикоза, антракоза, сидероза, т.е. пневмокониозов разной этиологии.

ИРРИГАЦИЯ. Одной из сфер применения ПБ является строительство трубопроводов, водоводов и арычных систем. При этом с ними контактирует вода, применяемая для хозяйственно-бытовых нужд населения степных, полупустынных и пустынных зон, для водопоя скота и полива полей орошения. Иначе говоря, в число контактирующих, кроме профессиональных, входит население.

Цель исследования

- изучение содержания канцерогенных веществ класса полициклических ароматических углеводородов в ПБ из НБП.

Материал и методы исследований

Материалом исследований для определения содержания полициклических ароматических

большого количества БП в нефти Прорва, все же не было. В этой связи интересно сообщение в монографии МАИР за 1989 г (таблица 3) со ссылкой на национальный исследовательский совет.

Таблица 3- Концентрация индивидуальных ПАУ в сырой нефти (мкг/кг)

Название месторождений	Наименование соединений					
	БП	П	Фл	1,2 БА	Х	1,2 БП
Южная Луизиана США	1,2	4,3	6,2	3,1	23	3,3
Кувейт	2,8	4,5	2,9	2,3	6,9	0,5

Как видно из этой таблицы, как содержание БП, так и концентрация других ПАУ либо меньше, либо на уровне этих показателей ПБ и также как и в последних с заметным «разбросом». По-видимому, только содержание ПАУ и в частности БП, не являются показателем канцерогенности нефти, а следовательно, можно ожидать, и ПБ. Поэтому наиболее правильным было бы ориентироваться на непосредственное канцерогенное действие ПБ на организм животных. Это с нашей точки зрения, правильно в отношении любых химических веществ и химических соединений, вырабатываемых и (или) применяемых на производстве: в качестве пищевых красителей, добавок, консервантов; лекарственных препаратов; косметических средств; реактивов и реагентов; удобрений и пестицидов; промежуточных продуктов производства, служащих сырьем для получения новой продукции другого производства и др. В конечном счете, окончательное заключение о канцерогенности того или иного вещества может дать только эксперимент на животных, причем разного вида. Из 100 мышей СВAxC₅₇BL₆, на кожу которых воздействовали ПБ месторождения ЗКО Мунайлы-Мола, до появления первых опухолей дожили 95. Из этого эффективного числа у 11 (11,6%) мышей возникли опухоли кожи, у 6 из них были злокачественные. Во внутренних органах павших животных у 31 (32,6%) выявлены различные опухоли. Из них гепатомы у 13, опухоли желудочно-кишечного тракта у 11, причем у 5 мышей папилломы, а у 3 рак преджелудка. Опухоли почек были у 3 и лейкозы у 4 мышей. Всего животных опухоленосителей было 38 (40%). Среднее число опухолей на одно животное было 1,4. В контрольной серии интактных мышей опухоли кожи не возникли. Опухоли внутренних органов (печени, молочной железы, кроветворных органов) выявлены у 20 (21%) животных. Иначе говоря, канцерогенность ПБ подтверждена в опытах на животных. Эти данные можно использовать для научно-обоснованной первичной этиологической профилактики рака среди лиц, контактирующих на производстве и в быту с ПБ.

Тұжырым

М.А.Каримов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті

Концерогенді шикізат және нефтебитуминозды түрінің қайта өңделген өнімі және жоғары қоюлы мұнай.

автор өзін мұнайдың шығу тегі органикалық зат екенін зерттеушілердің қатарына қосады. Демек, мұнай қоры шектеулі. Бүгінгі күні энергия көзі ретінде басқа да қосылыстарды қолдану басталды. Солардың бірі мұнайлы битум тобынан алынатын табиғи битум болып саналады. Бұл жұмыста Қазақстанның түрлі мұнайлыбитум кенорындарынан алынған табиғи битумдардағы канцерогенді полициклді ароматты көмірсулар (ПАК) зерттелген. Бензпиреннің шамасы 1,07 мкг/кг бастан 22,14мкг/кг шейін, ал барлық ПАК қосындысы - 265,9мкг/кг бастан 613,3 мкг/кг дейін ұсталынатыны анықталды. Осы табиғи битумның гибриді тышқандарға жүргізілген тәжірибелік жұмыстар арқылы олардың канцерогендік қасиеті көрсетілді. Батыс Қазақстан облысының Мунайлы-Мола кенорнынан алынған табиғи битум тиімді 95 тышқанның 31-нде теріде және ішкі дене ағзаларында (бауыр, асқазан қарыншасы, қантұзуші ағзалар) ісік тудырды.

Түйінді сөздер: канцерогенез, бенз(а)пирен, битум.

SUMMARY

M.A.Karimov

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Carcinogenicity raw and refined bitumen petroleum products rocks and high oil

Author relevant to research who consider petrol's are of organic origin. Therefore their supply are limited. Use another spring began already. One of the supply are natural bitums (NB) from petrobittumenous rocks (PBR) Consider of different carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) from different layers of benz(a)pyren (BR) was from 1.07 mkg/kg to 22.14 mkg/kg. Total consider of all studied PAH from 265.9 mkg/kg to 613.3 mkg/kg. In experiments on mice exposed carcinogenicity of NB from PBR «Munayli - Mola». Papillomsandmalignanttumorswasinduced.

Keywords: carcinogenesis, benzo (a) pyrene, bitumen.

УДК:632.15(574.1)

М.А.Каримов, Р.А.Доскеева, Г.А.Койшекенова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Загрязнение воды открытых и закрытых водоисточников нефтегазоносного района Западно-Казахстанской области канцерогенными веществами класса полициклических ароматических углеводородов

Аннотация. В работе даны результаты анализов воды открытых и закрытых водоемов двух районов ЗКО на содержание канцерогенного вещества бенз(а)пирена (БП) из класса полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). Вода изученных водоисточников Бурлинского района, на котором расположено нефтегазоконденсатное месторождение Карачыганак, оказалась более загрязненной, чем в контрольном Теректинском районе, и даже вода р.Урал в г.Уральск. Очистные сооружения питьевой воды оказались малоэффективными.

Ключевые слова: канцерогенные вещества, бенз(а)пирен, полициклические ароматические углеводороды.

Нефтеносным районам Западно-Казахстанской области (ЗКО) является Бурлинский район с центром в г.Аксай, где дислоцируется нефтегазодобывающее управление (НГДУ), Карачыганак. Название «Карачыганак», означающее «черный залив» связано с морфологическим строением земли и введенное в оборот геологами и не имеющее ничего общего с мнением местных жителей, которые видели выход изпод земли черного субстрата. Геологические поиски в этом регионе были начаты только в 70-х годах XX-века. Карачыганакское месторождение открыто в 1979 г. С 1984 г началось опытно-промышленная эксплуатация первого и второго объектов в газоконденсатной части карбонатного разреза нижнепермского отдела артинского яруса и нижнекаменноугольных отделов турнейского яруса. Начинается эксплуатация и нефтяной оторочки третьего объекта. Изучение канцерогенности этой нефти и газоконденсата Карачыганакского месторождения, проведенное в нашей лаборатории, показало, что при смазывании кожи гибридных мышей СВАхС₅₇BL₆ возникли доброкачественные опухоли (папилломы) кожи соответственно у 4 из 41 (9,8%) и у 4 из 48 (8,3%) уценных животных.

На протяжении ряда лет в нашей лаборатории проводится изучение загрязнения окружающей среды (ЗОС;ОС) канцерогенными веществами (КВ) класса полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и тяжелых металлов (ТМ) такими как бенз(а)пирен (БП) кадмий (Cd), свинец (Pb), никель (Ni), кобальт (Co), цинк (Zn), хром (Cr), стронций (Sr) и мышьяк (металлоид-As). По гигиенической классификации международного агентства изучения рака (МАИР), которой руководствуются в Европе и странах СНГ, различают 4 группы канцерогенов, влияю-

щих на возникновение злокачественных новообразований (ЗН) у человека.

Первая группа – химические вещества и другие факторы, канцерогенные действия которых на человека доказана. Вторая группа– химические вещества и другие факторы в е р о я т н о канцерогенные для человека (группа 2А) и в о з м о ж н о канцерогенные для человека (группа 2В). Третья группа– вещества, которые не могут быть классифицированы с точки зрения их канцерогенности на человека. Четвертая группа– вещества, которые в е р о я т н о неканцерогенны для человека. Из изучаемых нами химических агентов к первой группе химических веществ относятся Cd, Ni, Cr, As. Ко второй группе А относятся БП. Со и Sr, скорее всего, относятся к канцерогенам группы 2В.

В предыдущих наших исследованиях ЗОС этого региона, проведенных в 1996-1998гг, было показано, что ОС района Карачыганакского нефтегазоконденсатного месторождения загрязнена канцерогенами ПАУ. Обращало на себя внимание, что загрязнение БП воды таких рек как Утва (0,045-6,6мкг/л), Березовка (0,045-6,24мкг/л) было значительным. Это мы объяснили влиянием землетрясений, вызванных «Грифонами» и ядерными взрывами в мирных целях (Лира-1, Лира-2). В воде реки Урал у входа ее в город Уральск содержание БП было равно 0,19 мкг/л, в черте города 0,019-0,25 мкг/л). Подобное довольно значительное загрязнение воды р.Урал могло быть связано, как с загрязнением ее водой притоков, особенно р.Утва, так и интенсивным движением водного транспорта, а также влиянием промышленного г.Оренбурга, расположенного вверх по течению реки Урал.

Целью

настоящих исследований явилось изучение степени загрязнения воды нефтегазоносного района ЗКО.

Для изучения ЗОС нефтеносного района ЗКО, в 2012 г была организована 1- зимняя экспедиция и привезено 57 проб объектов ОС, в том числе 12 проб воды. Пробы были отобраны в трех участках региона: в промышленном Бурлинском районе, на территории которого расположено само месторождение, в контрольном Теректинском районе, непосредственно примыкающем к Бурлинскому району и в городе Уральск, расположенном ниже по течению р.Урал. Определение БП производилось флюоресцентно-спектральным методом, с использованием прибора Флюорат-02М с приставкой ВЭЖХ.

Результаты исследований воды даны в таблице. Как

видно из этой таблицы, в Бурлинском районе: в колодце г.Аксай содержание БП составляло 0,148 мкг/л, а в воде р.Утва- 0,162 мкг/л. Превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) по БП составляло соответственно в 30 и 32 раза.

В контрольном Теректинском районе содержание БП в воде реки было равно 0,012мкг/л, в колодце пос.Теректи оно составляло 0,086 мкг/л. Превышение ПДК БП составляло соответственно в 2,4 и 17 раз. Простое сравнение показывает, что в самом Карачыганакском участке Бурлинского района ЗКО вода загрязнена значительно больше, чем в контрольном Теректинском районе.

В г.Уральск, расположенном ниже по течению р.Урал, также отмечено загрязнение этой реки БП: содержание его при входе в город было 0,019 мкг/л (4 ПДК), в черте города – 0,098 мкг/л (19 ПДК), при выходе из города- 0,028 мкг/л (6 ПДК). В колодезной воде г.Уральск содержание БП было равно 0,017 мкг/л, что соответствует 3,5 ПДК. Загрязнение БП р.Урал при выходе из города было на уровне 5,5ПДК. В г.Уральск уровень загрязнения воды БП в подземном водоисточнике – колодце был ниже, чем в колодцах Бурлинского района, где расположено Карачаганакское месторождение и контрольного Теректинского района, расположенного между Бурлинским районом и г.Уральск.

Таким образом, водоемы Западного Казахстана в районе Карачыганакского нефтегазодобывающего предприятия в зимне-весенний период года загрязнены канцерогенами класса ПАУ (БП).

Следующая экспедиция была организована в летний период года- июле месяце. Всего было отобрано в двух районах и двух городах области 67 проб объектов ОС, из которых 15 проб были образцы воды (таблица).

Таблица - Содержание бенз(а)пирена в пробах воды ЗКО

№	Место отбора про	Характеристика проб	Содержание БП, мкг/л	
			Зимний период	Летний период
Бурлинский район				
1	г. Аксай	колодец	0,148	0,130
2	пос. Бурли	р.Утва	0,162	0,151
3	пос.Бурли	р.Березовка	0,016	0,186
4	г.Аксай	ЦВС	0,012	0,011
5	пос.Бурли	ЦВС	0,017	0,021
Теректинский район				
5	пос.Теректи	колодец	0,086	0,070
6	пос.Федоровка	р.Деркул	0,012	0,039
7	пос.Федоровка	колодец-шахта	0,089	0,130
Город Уральск				
8	г. Уральск	колодец	0,017	0,020
9	г.Уральск	ЦВС	0,011	0,031
10	г.Уральск	СТОК	0,024	0,040
11	г.Уральск	пароход.станция	0,098	0,321
12	г.Уральск	водозабор №1	0,011	0,006
13	г.Уральск	водозабор №2	0,015	0,023
14	г.Уральск	р.Урал,вход	0,019	0,010
15	г.Уральск	р.Урал,выход	0,028	0,052

В Бурлинском районе в воде открытых водоисточников, содержание БП, былозначительно больше. Так, в реке Утва содержание БП было равно 0,151 мкг/л, что соответствует 30 ПДК. Вода реки Березовка была загрязнена еще больше, содержание этого канцерогена составляло 0,186 мкг/л, т.е. 37 ПДК. Была достаточно сильно загрязнена и колодезная вода. В г.Аксай вода поступает из Бестауского водохранилища, созданного

около реки Урал. Вода из реки Урал, проходя через природный фильтр, представляющий собой гравий и песок, накапливается в этом водохранилище. Из нее по водопроводу вода поступает в систему ЦВС г.Аксай. Разветвляясь по территории этого города, выводится в колонки. Население пользуется этой питьевой водой. Содержание БП в колонке ЦВС г.Аксай было равно 0,011 мкг/л (2 ПДК). Население Бурлинского района ЗКО (54783 человека) питьевой водой обеспечивается водопроводной с закрытых водоисточников (51265 человек – 93,6%), с децентрализованных водоисточников (3455 человек- 6,3%) и привозной (63 человека- 0,1%) водой. В системе ЦВС пос.Бурли содержание БП было 0,021мкг/л (4 ПДК).

Кроме открытых водоисточников – рек в г.Аксай было определено содержание БП в колодезной воде, глубиной 17 м, которое оказалось равным 0,130 мкг/л (26 ПДК). Оно было заметно выше, чем в водопроводной воде и его концентрация была близка к уровню концентрации этого канцерогена открытых водоемов. Иначе говоря, на территории Бурлинского района любые водоисточники сильно загрязнены канцерогеном класса ПАУ БП.

В контрольном Теректинском районе в маленькой пересыхающей летом речушке «Теректинке» содержание БП было 0,006 мкг/л, т.е. речка загрязнена в пределах чуть превышающих ПДК. Однако в подземных водоисточниках загрязнение воды было значительным. Так, если в колодце глубиной 8 м, содержание БП было равно 0,07 мкг/л (12 ПДК) и оно, возможно, связано с фильтрацией загрязненной нефтепродуктами, сажей водой с поверхности почвы, то в колодце-шахте глубиной 17 м, содержание БП в воде составляло 0,130 мкг/л (26 ПДК), т.е. в 2 с лишним раза больше. Это уже фильтрацией поверхностных вод объяснить не возможно. Ранее подобное явление, как отмечено выше, мы объяснили загрязнением воды нефтью и конденсатом, попавшими в грунтовые воды по разломам и трещинам земли, вызванными подземными «ядерными взрывными в мирных целях» («Лира-1», «Лира-2») для создания подземных резервуаров для хранения конденсата (1). Вполне возможно дохождение этих трещин и до Теректинского района ЗКО. Как это мы полагали о дохождении разломов и трещин, образованных при землетрясении в Газли (Узбекистан), дошедших до Кызыл-Ординской области, где мы выявили загрязнения БП артезианских вод на глубине 50-70 м от поверхности (2).

Население г.Уральск обеспечивается питьевой водой водопроводной, причем как из открытых (135293 человека- 49,9%) водоисточников, т.е. из р.Урал, так и из закрытых подземных (135292 человека- 49,9%), доставляемой по водопроводу. Только 450 жителя (0,2%) используют воду из децентрализованных водоисточников (колодцев). При определении содержания БП в воде ряда водоисточников г.Уральск также выявлены любопытные данные. Содержание БП в воде р.Урал при вхождении реки в город было 0,010 мкг/л (2 ПДК). В пробах воды, отобранных у водозабора №1 и №2 БП содержалось соответственно 0,006 и 0,023 мкг/л (1,2- 4,5 ПДК), а в пробе воды реки, взятой у пароходной станции, содержание БП было равно 0,321мкг/л (64 ПДК), т.е. г.Уральск значительно загрязнил реку. Следствием этого загрязнения реки в основном нефтепродуктами и дымом (пароходов, теплоходов, катеров, танкеров и др.) было высокое содержание БП (0,052 мкг/л; 10 ПДК) при выходе ее (реки) из города. В воде колонки ЦВС этого канцерогена содержалось 0,031 мкг/л, т.е. 6 ПДК. В подземных водоисточниках, например, в колодце глубиной 17 м, содержание БП составляло 0,020 мкг/л, т.е. 4 ПДК или в 2 раза выше, чем в р.Урал до ее вхождения в город. А вода села Мичурино, находящемся

в районе пос.Переметное, хотя и на окраине г.Уральск, но территориально относящемся к Зеленовскому району, была относительно чистой, которая содержала БП всего 0,007мкг/л, т.е. 1,4 ПДК.

Сточные воды промышленных предприятий города содержали канцерогенного ПАУ 0,04 мкг/л, а в накопителе сточных вод (КОС СВ) концентрация БП была несколько выше 0,043 мкг/л, что связано, вероятно, с небольшим испарением воды с поверхности накопителя.

Весьма интересные данные получились при определении эффективности очистки питьевой воды как в горводканале, так и в Дарьинских очистных сооружениях. Если вода до очистки в очистных сооружениях горводканала содержала 0,047 мкг/л БП, то после «очистки» ее концентрация не снизилась, а даже повысилась до 0,051 мкг/л. Такая же картина была при оценке эффективности очистки вод от канцерогенного ПАУ БП в Дарьинских очистных сооружениях - до очистки содержание БП в воде было 0,012 мкг/л, а после «очистки» оно составляло 0,016 мкг/л, т.е. по существу повысилась на 25%. Такую же картину мы наблюдали в разные годы в Гурьеве (Атырау), в Кызыл-Орде. Позднее при изучении загрязнения ОС в Акмолинской области и в г.Астана мы также наблюдали отрицательный эффект «очистки» воды, когда после «очистки» воды в ней БП был больше, чем до очистки (3). Малую эффективность очистных сооружений по очистке воды от БП мы наблюдали в г.Аксу Павлодарской области и областном центре г.Павлодар. Эту воду мы оценили как не пригодную питьевую (4). Такая закономерность позволяет нам полагать, что очистные сооружения по всей Республике устарели. С годами в самих фильтрах задерживается БП так много, что его концентрация становится больше, чем в притекающей для очистки воде и БП из среды с большей концентрацией поступает в среду с меньшей концентрацией. Поэтому вытекающая так называемая «очищенная» вода содержит больше БП, чем притекающая вода. Возможен и другой механизм этого явления, а именно, поступление БП из материалов, используемых для очистки воды в очистных сооружениях. Ими могут быть керамзит, песок, глина и др. Это требует дополнительного изучения содержания БП в этих материалах.

Таким образом, ОС изученных 2 районов ЗКО и г.Уральск загрязнена канцерогеном, класса ПАУ БП. Интенсивность загрязнения Бурлинского района, на котором расположено Карачаганакское нефтегазоконденсатное месторождение, более выражено. Содержание БП в питьевой воде после очистки не снизилось, что свидетельствует о необходимости модернизации очистных сооружений.

Список литературы

1. Каримов М.А. Загрязнение окружающей среды канцерогенными веществами и научно-обоснованные меры профилактики рака (Итоги сороколетней работы лаборатории канцерогенных агентов внешней среды) // В кн.: Рак- проблема XXI- века.- Алматы, 2000. - С. 96-99.
2. Каримов М.А. Изучение загрязнения окружающей среды канцерогенами в Казахстане и возможной его связи с

онкологической заболеваемостью населения Республики // Тр. Респ. центра профмедицины. «Проблемы экологической медицины». - Алматы, 1993. - С.120-123.

3. Каримов М.А., Сейтказина Г.Д., Доскеева Р.А. и соавт. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Акмолинской области и загрязнение объектов окружающей среды в ряде ее регионов // Онкология и радиология Казахстана. - 2001. -№2 (19). -С.8-11.

4. Ахунджанов М.М., Каримов М.А. и др. Загрязнение реки Иртыш канцерогенными полициклическими ароматическими углеводородами, бенз(а)пиреном // Тр. Респ.научно-практ. конф. «Рациональное использование водных ресурсов в контексте устойчивого развития Республики Казахстан». - Усть-Каменогорск, 2009. -С.30-35.

Тұжырым

М.А.Каримов, Р.А.Доскеева, Г.А.Койшекенова

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті

Батыс қазақстан облысының мұнай газ өндіретін ауданының ашық және жабық су көзінің полициклді ароматтық көмірсутектік класының концергенді заттарымен ластануы

Батыс Қазақстан аймағының екі ауданының жер асты, жер бетіндегі су көздерінің құрамындағы канцерогендік полициклді ароматтық көмірсутектік бенз(а)пиренді (БП) зерттеу нәтижесі берілді. Қарашығанақ мұнайгазконденсат кенорны орналасқан Бөрлі ауданының су көздері бақылау ретінде тексерілген Теректі ауданы және Орал қаласы арқылы өтетін Жайық өзенінің суына қарағанда жоғары мөлшерде ластанғаны анықталды. Зерттелген аймақтардың ауыз суды тазарту құралдарының сапасының тиімділігінің төменірек екенділігі көрсетілді.

Түйінді сөздер: концергенді заттар, бенз(а)пирен, полициклді ароматтық, көмірсутек.

SUMMARY

M.A.Karimov, R.A.Doskeeva, GA Koyshekenova

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Contaminated water opening and closing the water source petroleum district of West Kazakhstan region carcinogenicity Substances of Class polycyclic aromatic hydrocarbons

The results of studying pollution opened and closed watermain two regions West Kazakhstan oblast givened in this article. The maintenance carcinogenic substans benz(a)pyrene (BP) was studying in water. Water of stadying watermain from Burlin region was more polluted by BP then such sample water in control Terekti region and waten in river Ural in city Uralsk ewen. Thecleanconstructionsof potable water ware effective.

Keywords: carcinogens benzo (a) pyrene, polycyclic aromatic hydrocarbons

УДК: 616.22-006

Д.Х. Савхатов

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Вопросы своевременной диагностики злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух в поликлинических условиях

Аннотация.

Своевременная диагностика злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух включает рентгенологические исследования, компьютерную томографию

Цель исследования – проведение «своевременной» диагностики злокачественных новообразований ПН и ПП с учетом объективных и субъективных данных.

Необходимо провести методологические подходы к получению материала для морфологического исследования в области, где патологический очаг наиболее близко прилежит к интактной слизистой оболочке или находится глубже, позволяют в 96,8% случаев достичь подтверждения характера процесса.

Таким образом, своевременная диагностика злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух позволит своевременно поставить диагноз.

Ключевые слова: опухоли полости носа, рентгенологические исследования.

Актуальность

Злокачественные опухоли полости носа (ПН) и придаточных пазух (ПП), располагаясь в костях лицевого черепа, проявляются весьма разнообразной симптоматикой и в процессе своего роста приводят к глубоким психологическим и физическим страданиям для пациента.

Анализ историй болезни 125 больных злокачественными опухолями полости носа и придаточных пазух, большинство больных поступают на лечение при T₃-T₄ стадиях распространения первичного очага (80,4%), а у 70% из них уже определяются регионарные метастазы. Естественно, что лечение этих больных не всегда приводит к успеху и результат снижается по мере распространения процесса, несмотря на проводимое лечение

В связи с довольно большим разнообразием первичных жалоб круг врачей, к которым обращаются больные, довольно широк: оториноларингологи, стоматологи, окулисты, невропатологи, хирурги и терапевты. К тому же такие больные в 70% случаев обращаются в первые 3 месяца от момента появления первых беспокоящих их симптомов, остальные - в более поздние сроки. Только у половины из обратившихся в первые 3 месяца больных диагноз устанавливался в сроки до 3 месяцев, а у 28% - даже более 6 месяцев.

Специальное лечение начиналось только у 1/3 больных в первые 3 месяца от момента обращения

к врачу, а лечение, не соответствующее характеру заболевания или наблюдения, проводилось в сроки от 3 до 12 месяцев.

Приведенные выше данные указывают, что судьба онкологического больного в значительной степени зависит от врача-специалиста, работающего в поликлинике, к которому они обращаются.

С практической точки зрения представляется важным предложение Л.И. Гнатышак (1975) различать в клинической стадии развития рака два понятия: «ранняя» и «своевременная» диагностика. «Ранняя» - распознавание опухоли в стадии интраэпителиального роста. «Своевременная» - распознавание опухоли в такой фазе, когда она может быть излечена у подавляющего большинства больных (T₁T₂).

«Своевременная» диагностика в основном зависит от профессиональной компетентности врача поликлиники, куда на I этапе обращаются больные с онкопатологией.

Ошибки на любой стадии обследования больного можно разделить на субъективные и объективные. К субъективным ошибкам относятся: недостаток профессиональных знаний, неполноценность обследования, легкость и неосторожность суждений.

Объективные ошибки могут быть обусловлены: бессимптомным течением заболевания, расположением опухоли в малодоступной для обследования области, маскировкой опухоли наслонившимся воспалительным процессом.

Цель исследования – проведение «своевременной» диагностики злокачественных новообразований ПН и ПП с учетом объективных и субъективных данных.

Злокачественные новообразования полости носа и придаточных пазух составляют 15-20% поражений верхних дыхательных путей, встречаются одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. С возрастом частота их нарастает: соединительнотканые опухоли чаще наблюдаются у детей и лиц молодого возраста, а эпителиальные - у лиц старше 40 лет.

В настоящее время в онкологическое учреждение госпитализируется лишь около 20% больных в Г—II, а остальные 80% - в III-IV стадии.

К каким специалистам обращаются больные? В таблице 1 указаны специалисты и наиболее частые их жалобы больных.

Таблица 1 - Специалисты и жалобы больных

Специалист	Жалобы больного
Оториноларинголог	Нарушение носового дыхания, нарушение обоняния, патологические выделения из носа, асимметрия лица, головная боль

Стоматолог	Боль в зубах, расшатывание зубов, деформация альвеолярного отростка, опухоль в области альвеолярного отростка или твердого неба, затруднение открывания рта (тризм)
Окулист	Слезотечение, ухудшение зрения, смещение глазного яблока
Хирург	Увеличение шейных лимфатических узлов
Невропатолог	Невралгические боли в области лица и челюсти, головные боли

Таблица 2 - Устанавливаемые диагнозы и проводимое лечение

Специалист	Диагноз	Лечение
Оториноларинголог	Гайморит, этмоидит, фронтит, гипертрофический ринит, полипоз носа, искривление носовой перегородки	Капли в нос, перемещение лекарственных веществ по Процыку, пункции гайморовых пазух, удаление полипов, гайморотомия, физиотерапевтические процедуры
Стоматолог	Пульпит, кариес, пародонтоз, периодонтит, периостит, кисты прикорневые, одонтогенная невралгия, невралгия крыло-небного узла	Полоскание, пульпэктомия, удаление кариозных (а порой интактных) зубов, разрезы слизистой оболочки, физиотерапевтические процедуры
Окулист	Закупорка слезно-носового канала, дакриоцистит, катаракта, патология глазного дна, воспаление параорбитальной клетчатки, киста	Зондирование и промывание слезного канала, разрезы параорбитальной области, глазные капли
Хирурги	Банальный лимфаденит, туберкулезный лимфаденит	Противовоспалительное, противотуберкулезное и физиотерапевтическое, хирургическое удаление
Невропатолог	Невралгия I-II ветвей тройничного нерва, арахноидит	Иглоукалывание, витаминотерапия, рассасывающая терапия, физиопроцедуры

Наиболее часто устанавливаемые диагнозы и проводимое лечение указаны в таблице 2.

Такой широкий спектр обращений к разным специалистам обусловлен тем, что полость носа и придаточные пазухи граничат с глазницей, полостью черепа, а челюстная пазуха, кроме того, с полостью рта.

Симптоматика характерна для опухолей полости носа и придаточных пазух описана в таблице 3.

При поражениях полости носа и решетчатого лабиринта высок уровень носовых, глазных и неврологических симптомов. При поражениях лобной и основной пазух симптоматика крайне скудна и складывается из неврологических и глазных симптомов. При поражениях челюстных пазух спектр симптомов настолько разнообразен, что отдать предпочтение одному из них как патогномичному для злокачественной опухоли практически невозможно.

Визуально опухоль определялась у 44,0% больных в полости носа, у 9,6% - в области альвеолярного отростка и твердого неба, у 7,2% - «врастание» в кожу лица, т.е. процессы были запущенными.

Сроки обращения к врачам больных злокачественными опухолями полости носа и придаточных пазух

Даже в не ранние сроки обращения больных от момента появления беспокоящих симптомов (4,92±1,6 мес) проходит довольно длительное время для установления диагноза и направления в онкологическое учреждение

(М - 3,9±1,25), чем и объясняется столь высокий удельный вес запущенности.

Раньше всего обращаются за лечебной помощью больные с новообразованиями лобной и основной пазух (2,94±0,9 мес), при этом они направляются в онкоучреждение через 6,3±2,0 мес от момента появления первых беспокоящих их симптомов. Соответствующие цифры при новообразованиях полости носа и решетчатого лабиринта составили 3,75±1,2 и 2,85±0,9 мес, а челюстной пазухи - 5,1 ±1,6 и 4,2±1,35 мес.

В общей сложности больные злокачественными опухолями ПН и ПП обращаются к врачам за лечебной помощью в среднем через 4,92±1,6 мес

от момента появления первых симптомов заболевания, а попадают в онкологическое учреждение через 8,8±2,9 мес.

В методику ЛОР осмотра входит:

- Оценка симметричности анатомических элементов лица, глазных щелей, наличия птоза, экзофтальма, подвижности глазных яблок, окраски и тургора кожи лица.

- Оценка полноценности носового дыхания: дыхание затруднено, отсутствует с одной или обеих сторон.

- Оценка характера отделяемого из носа: слизистое, слизисто-гнойное, гнойное, сукровичное, кровотечение.

- Передняя риноскопия: наличие опухоли, инфильтрата, его локализация.

- При необходимости - анемизация носовых ходов, средняя риноскопия или зондирование пуговчатым зондом.

- Если передняя риноскопия не дает информации о причинах затруднения или отсутствия носового дыхания - задняя риноскопия, после анемизации глотки.

- Ороскопия и выявление расшатывания зубов, наличия опухоли или инфильтрата в области твердого неба или переходной складки десны верхней челюсти.

- Пальпация наружного носа, верхнего и нижнего края орбиты, лицевой стенки лобной и челюстной пазух, твердого неба и переходной складки десны в области верхней челюсти позволяет выявить инфильтративный рост при целостности кожи и слизистой оболочки.

- Исследование чувствительности кожи лица и губ, слизистой оболочки губ и преддверия полости рта выявляет вовлечение в процесс крыло-небного узла.

- Исследование полноты раскрытия рта (выявление тризма) - признак вовлечения в опухолевый процесс крыло-челюстных мышц.

Фиброэндоскопия в диагностике злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух ограничена в связи с тем, что полость носа имеет сложную конфигурацию и наконечник эндоскопа не может проникнуть в носовые ходы и купол носа, а тем более в придаточные пазухи. Эндоскопически можно осмотреть общий носовой ход и задние отделы полости носа. Фиброэндоскопия полости носа рекомендуется при подозрении на опухоль и невозможности уточнить диагноз обычной риноскопией.

Лучевая диагностика злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух включает проведение рентгенологического исследования,

к которому относятся: флюорография (крупнокадровая), рентгенография (в прямой проекции), иногда с контрастированием, томография, проводимая в зависимости от результатов рентгенографии.

Результаты этих исследований носят достаточно условный характер и зависят как от технических погрешностей при укладке больного и неправильной центрации лучей, так и от особенностей структуры костей лицевого черепа. Приблизительно в 50% случаев не выявляются изменения воздушности лобных и в 12% - челюстных пазух.

Известные рентгенологи М.Х. Файзуллин (1961), К.Л. Лихтенштейн (1962) отмечают, что даже детальное лучевое исследование не только не позволяет распознать, но даже заподозрить злокачественное новообразование, и даже томография в ранних фазах ничего не вносит нового в клинические данные.

Тем не менее, указанные авторы рекомендуют руководствоваться следующей рентгенологической симптоматикой (таблица 4).

Однако в клинической практике патогномичность этих симптомов только для злокачественных новообразований оказалась весьма сомнительной, поскольку такие же симптомы, вплоть до деструкции костей, мы выявили и при доброкачественных опухолях, и при опухолевидных процессах, и при гранулематозных поражениях, и даже хронических гнойно-полипозных синуситах. Но при сопоставлении с клиническими данными рентгенологическое выявление перечисленных симптомов может служить достаточно серьезным аргументом в пользу дальнейшего уточнения характера процесса.

В этом плане большими возможностями обладает компьютерная томография (КТ). КТ позволяет увеличивать изображение в целом и отдельных зон, складывать поперечные срезы и получать продольное изображение или делать разовый томографический снимок, что предоставляет возможность дифференцировать отдельные органы и мягкие ткани, получать срезы в 4 мм для выявления тонких структурных изображений и выявлять опухоли диаметром 0,5 см.

Применение КТ у 34 больных злокачественными новообразованиями ПН и ПП позволило в 22 случаях (64,7%) получить дополнительную топографоанатомическую информацию о состоянии основной пазухи, каждой из клеток решетчатого лабиринта; медиальной, наружной, лицевой стенок челюстной и лобной пазух; размерах опухоли, орбитальной распространенности, заинтересованности крыло-челюстной ямки.

С точки зрения разрешающих возможностей, безусловно, КТ не идет ни в какое сравнение с другими методами лучевой диагностики при исследовании придаточных пазух носа.

Методологические подходы к получению материала для морфологического исследования. Разнообразие патологических процессов ПН и ПП (более 65 наименований согласно международной гистологической классификации), клиническая и рентгенологическая симптоматика которых, вплоть до

Таблица 3 - Клиническая симптоматика злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух

Симптомы	Полость носа и решетчатый лабиринт		Лобная и основная пазухи		Челюстная пазуха		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Затруднение носового дыхания	38	100,0	-	-	41	52,56	79	63,2
Нарушение обоняния	23	60,53	2	22,2	18	23,08	43	34,4
Гнойные выделения	13	34,21	-	-	15	19,23	28	22,4
Сукровичные выделения	17	44,74	-	-	37	43,43	54	43,2
Кровотечения	9	23,68	-	-	12	15,38	21	16,8
Видимая опухоль в полости носа	31	81,68	-	-	24	30,77	55	44,0
Слезотечение	12	31,58	-	-	15	19,23	27	21,6
Смещение глаза	7	18,42	4	44,4	8	10,26	19	15,2
Ухудшение зрения	-	-	2	22,2	8	10,26	19	15,2
Боль в зубах (при интактности)	-	-	-	-	19	24,36	19	15,2
Расшатывание зубов	-	-	-	-	11	14,10	11	8,8
Деформация альвеол, отростка	-	-	-	-	24	30,77	24	19,2
Видимая опухоль альвеол, отростка	-	-	-	-	18	23,08	18	14,4
Тризм	-	-	-	-	12	15,38	12	9,6
Видимая опухоль лица	2	5,26	2	22,2	46	58,27	50	40,0
Врастание в кожу	1	2,63	-	-	8	10,26	9	7,2
Невралгия	21	53,26	9	100,0	66	77,42	96	76,8
	38	30,4	9	7,2	78	62,4	125	100,0

Таблица 4 – Рентгенологическая симптоматика

Причины симптомов	Симптомы
1. Заполнение пазухи опухолью	Тотальное затемнение, частичное затемнение
2. Распространение процесса за пределы пазухи	А. В мягкие ткани: - регионарное затемнение - деформация глазничной тени - тень опухоли Б. В кости: - дефекты в тенях костей В. В окружающие ткани: - затемнение просвета полости носа - затемнение просвета остальных придаточных пазух

деструктивных изменений в костях, перекрывают друг друга, диктует необходимость уточнения морфологической сущности процесса для определения рациональной тактики лечения. Однако скрытое расположение патологии в костных полостях лицевого черепа не всегда позволяет получить достаточный материал из очага заболевания для гистологического изучения. По данным литературы, удельный вес таких случаев составляет от 30 до 40%. По нашим наблюдениям, такие больные составили 38,4% (даже при условии значительной распространенности из полости носа - 15,8%, лобной и основной пазух - 100%, челюстной пазухи - 42,31%).

В связи с указанным, мы рекомендуем следующие методологические подходы к получению материала для морфологической верификации характера процесса.

1. При визуальной доступности опухоли (врастание в полость носа, переходную складку десны, альвеолярный отросток, твердое небо, кожу лица) - биопсия.

2. При визуальной доступности:

а) исследовать промывную жидкость из гайморовой пазухи (использовать только теплый физиологический раствор);

б) исследовать пунктаты: из клеток решетчатого лабиринта, из лобных пазух, из переходной складки десны, из инфильтрата в области fossa canina, из инфильтрата в области скуловой кости, из шейного лимфатического узла (если он определяется).

Такие методологические подходы к получению материала для морфологического исследования в области, где патологический очаг наиболее близко прилежит к интактной слизистой оболочке или находится глубже, позволяют в 96,8% случаев достичь подтверждения характера процесса.

Таким образом, своевременная диагностика злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух довольно сложна и должна складываться из следующих этапов:

1. Тщательный анамнез «органых» жалоб и анамнеза заболевания.

2. Квалифицированный ЛОР осмотр.

Эти два момента служат отправной точкой для предварительного диагноза.

3. Рентгенологическое исследование (в носоподбородочной или носо-лобной проекции). При необходимости - томография.

4. Компьютерная томография придаточных пазух носа рекомендуется в тех случаях, когда клинические и рентгенологические данные не дают достаточной информации о характере процесса и его распространенности в окружающие тканевые структуры.

5. Если клиничко-рентгенологические исследования

дают основание для подозрения на злокачественность процесса, то необходимо переходить к этапу морфологической (гистологической, цитологической) верификации одним из рекомендуемых нами доступов.

Тұжырым

Д.Х. Савхатов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті

Поликлиникалық жағдайда мұрын қуысы мен қосалқы қойнауларындағы қатерлі жаңа түзілімдерді заманауи диагностикалау туралы сұрақтар

Жоғарғы тыныс жолдарының зақымдануының 15-20% мұрын қуысы мен қосалқы қойнауларындағы қатерлі жаңа түзілімдер құрайды. 125 науқас ауруына анализ жүргізу.

Түйінді сөздер: мұрын қуысы мен қосалқы қойнауларындағы қатерлі жаңа түзілімдер, диагностика.

SUMMARY

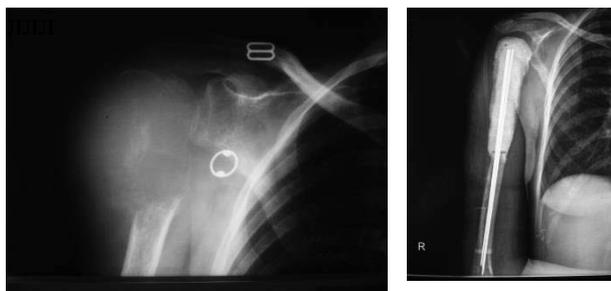
D.H.Savhatov

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Questionstimesly diagnosis oral cancer

The nose and paranasal sinuses in the polyclinic Conditions.

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses constitute 15-20% of lesions of the upper respiratory tract. An analysis of 125 patients with diseases. Developed some of the methodological approaches to the preparation of material for morphological verification of the nature of the process.

Keywords: Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses



А Б
Рисунок 1 - Гигантоклеточная опухоль в/3 плечевой кости до (А) и после резекции (Б)



А Б
Рисунок 2 – Рецидив гигантоклеточной опухоли лучевой кости (А) и резекция ее с пластикой костным цементом и спицами (Б)



Рисунок 3 - Фиброзная дисплазия в/3 бедренной кости. Патологический перелом. Резекция в/3 бедренной кости с эндопротезированием т/б сустава



Рисунок 4 - ГКО таранной кости После экскохлеации, криообработки и пластики костным цементом

При гигантоклеточной опухоли таранной кости выполняется операция экскохлеация опухоли, криообработкой полости и заполнением полости костным цементом. В данном клиническом случае диагностировано тотальное поражение таранной кости. Во время операции был оставлен наружный корковый слой и полное замещение таранной кости костным цементом /фото 4/.

Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Активизация больных на 6 сутки.

Виды проведенных оперативных вмешательств отражены в таблице 3.

Таблица 3 - Виды проведенных оперативных вмешательств

Вид операции	Кол-во
Резекция бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава	3
Резекция бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава	1
Резекция плечевой кости с пластикой костным цементом, металлостесинтезом	4
Резекция лучевой кости с пластикой костным цементом, металлостесинтезом	2
Экскохлеация, криообработка, пластика костным цементом	39



Рисунок 5 -Резекция дистального метадиафиза бедренной кости – 14



Рисунок 6 - Резекция проксимального метадиафиза большеберцовой кости – 10



Рисунок 7 - Резекция проксимального метадиафиза бедренной кости – 8



Рисунок 8 - Резекция проксимального метадиафиза плечевой кости - 5



Рисунок 9 - Резекция бедренной кости с тотальным протезированием бедренной кости - 2



Рисунок 10 -Резекция тазовой кости – тип II-III с эндопротезированием тазобедренного сустава - 2

В период с 2010 по ноябрь 2012 в отделении стало широко применяться эндопротезирование крупных суставов. По поводу доброкачественных, злокачественных и вторичных (МТС) опухолей костей прошли лечение 89 больных, таблица 4.

Таблица 4 – Злокачественные опухоли костей и количество больных

№	Назология	Кол-во (%)	Пол	
			м (%)	ж (%)
1	Остеогенная саркома	9 (10,1)	6	4
2	Злокачественная гистиоцитома	2 (2,2)	1	1
3	Хондросаркома	11 (12,3)	9	7
4	Синовиальная саркома	1 (1,1)	1	-
5	МТС в кость	6 (6,7)		
6	Гигантоклеточная опухоль	60 (67,4)	28	32
7	Всего	89	45 (42,8)	44 (57,1)

Всем 29 (32,5%) больным со злокачественными опухолями и 12 (13,4%) больным с гигантоклеточной опухолью произведена резекция кости с эндопротезированием сустава. Экскохлеация опухоли с пластикой гидроксилапатитом кальция выполнена 48 (53,9%) пациентам.

Виды операций представлены на фото 5,6,7,8,9,10.

Морфологическая структура опухолей представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Морфологическая структура опухолей

Эндо-протезы	Морфологическая структура опухоли						Всего
	Хондро саркома	Остео саркома	Злок. ГКО	Злокач Фиброз гистиоц	ГКО	МТС	
Плечевой	1	2			2		5
Тазо-бедренный	4	2		1	3		10
Коленный	2	12	2	2	4	2	24
Тотальный бедренный		2					2
ВСЕГО	7	18	2	3	9	2	41

В послеоперационном периоде после установки плечевых, тазобедренных и тотальных эндопротезов осложнений не возникало. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Непосредственные результаты протезирования коленного сустава представлены в таблице 6.

Таблица 6– Непосредственные результаты протезирования коленного сустава

Эндопротез	Резецированный компонент	кол-во	Осложнения %
Коленный	Дистальный бедренный	14	2 (14,3)
	Проксимальный большеберцовой	10	2 (20,0)
Всего		24	4 (16,6)

В 3-х случаях основной причиной стали инфекционные осложнения и некоторые технические сложности во время операции, из-за большого мягкотканного компонента опухоли. Реэндопротезирование произведено 2 пациентам, и в одном случае эндопротез был удален.

Во 1-ом случае отмечена нестабильность ножки эндопротеза, произведено реэндопротезирование.

Выводы:

Эндопротезирование и различные виды пластики, как альтернатива ампутации, - метод выбора при замещении пострезекционных дефектов суставных концов трубчатых костей.

Для уменьшения количества осложнений необходим тщательный отбор больных, правильное планирование предоперационного и послеоперационного периода, применение антибиотиков последнего поколения,

подготовленность хирургической бригады.

Улучшение качества жизни больного, результат максимально возможного восстановления функции конечности в ранние сроки после оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). - Алматы, 2012. - 97с.
2. Алиев М.Д. Эндопротезирование как основа онкоортопедии // Поволжский онкологический вестник. - 2012. - №2. - С. -14.
3. Алиев М.Д. Инфекционные осложнения эндопротезирования суставов у онкологических больных. Саркомы костей и мягких тканей // Научно-практ. журнал Восточно-Европейской группы по изучению сарком. - 2011. - №1. - С. -3.
4. Соколовский В.А. с соавт. Резэндопротезирование при нестабильности онкологических эндопротезов. Саркомы костей и мягких тканей // Научно-практ. журнал Восточно-Европейской группы по изучению сарком. - 2012. - №1. - С. 25.
5. Трапезников Н.Н., Алиев Б.М., Юрьева Т.В. // Вопр. онкол. - 1992. - № 11. - С. 20-24.
6. Шугабейкер П.Х., Малауэр М.М. Хирургия сарком мягких тканей и костей / Перевод с английского, под редакцией Чиссова Н.Н. - М.: Медицина, 1996.
7. Махсон А.Н., Махсон Н.Е. Адекватная хирургия опухолей конечностей. - М.: Реальное Время, 2001. - 168 с.
8. Алиев М.Д., Соколовский В.А., Дмитриева Н.В. и др. Осложнения при эндопротезировании больных с опухолями костей // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2003. - №2 (доп.1). - С. 35-39.
9. Клинические рекомендации ESMO, 2004
10. Клинические рекомендации ASKO, 2006

Тұжырым

Г.А.Серикбаев, А.К.Косаева, Д.А.Тұлеуова,
Ж.О.Мауленов, Е.Е.Сармурзаев, Г.С.Ахметов, Е.И.Юн

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті

Түтікті сүйек ісігіндегі ағза сақтаушы операция

Сүйектерде кездесетін біріншілік қатерсіз және қатерлі ісіктерді емдеу өте маңызды мәселе болып

табылады. Қазақстанда 2007 жылғы орта стандартты көрсеткіш бойынша 100 мың тұрғынға шаққанда, сүйек және буын шеміршектерінде кездесетін қатерлі түзілімдердің ауыршаңдылық жиілігі 0,8 ге сай келді.

Қазіргі таңда бұл патологиялық үрдісті емдеуде хирургиялық іс-шара, сәуле және дәрілік әдістер немесе оларды кешенді түрде қолданылады.

Хирургиялық ем қазіргі таңда сапалы жаңа жағдайға бет алды, яғни кесіп алып тастатын іс-шарадан ағзаны сақтап қалушы хирургиялық іс-шараға көшуі.

2006жыл мен 2008 жылдар аралығында ҚазО және РҒЗИ сүйек және жұмсақ тіндер ісігі бөлімінде ісіктің әртүрлі гистологиялық түрімен 49 науқасқа ағзаны сақтап қалушы хирургиялық іс-шара жасалды.

Түйінді сөздер: түтікті сүйек ісігі, ағза сақтаушы операция.

Summary

G.A.Serikbaev, A.K.Kossayev, D.A.Tuleuova,
Z.O.Maulenov, E.E.Sarmurzaev, G.S.Akhmetova, E.I.Yun
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Sparing surgery for tumors of tubular bones

The problem of treatment of bones primary malignant and good-quality tumours is represented extremely actual. So in 2007 the average standardized morbidity rate of bones and an articulate cartilage malignant tumours was equal in Kazakhstan 0,8 on 100 thousand population.

Now surgical, radiation and medicinal methods, and also their combinations are applied to treatment of this pathology. Surgical treatment has passed today in qualitatively new condition – from crippling operations to organ preservation.

From 2006 for 2008 in department of bones and soft tissue tumours of KazCRIO&R it is spent organ preservation surgical interventions of 49 patients with various histologic types of tumours.

Keywords: tumor of long bones, organ surgery.

УДК:616.51/.53-006

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г.Ж. Кыдырбаева, Д.Н.Ахметов, М.Е. Кайбаров, Г.Г.Ким
 Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Непосредственные результаты функционально-щадящего противоопухолевого лечения больных с опухолями головы и шеи

Аннотация. Цель - повышение эффективности комплексного лечения и улучшение качества жизни больных с местнораспространенным раком головы и шеи. В результате исследований разработан и апробирован комплексный метод лечения местно-распространенного рака опухолей головы и шеи включающий конкурентные курсы химиолучевой терапии с применением препарата группы таксанов и проведением параллельной лучевой терапии методом мультифракционирования доз. Разработанная методика позволила повысить общий положительный клинический эффект до 90,8% у больных раком гортани, до 92,2% - у пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта и до 77,7% - у больных с раком верхней челюсти, без увеличения токсических проявлений противоопухолевой терапии. В результате чего были выполнены органосохраняющие операции, значительно улучшившие качество жизни данных пациентов.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, химиолучевая терапия, органосохраняющие операции.

Проблема лечения местнораспространенных злокачественных опухолей головы и шеи является одной из сложнейших в современной онкологии. В связи с этим ведутся поиски в направлении разработки и совершенствования органосохраняющего лечения [1, 2]. Использование химиотерапии и лучевой терапии, применяемых одновременно или последовательно, может быть одним из перспективных направлений в улучшении эффективности лечения больных злокачественными опухолями головы и шеи [3, 4].

Материалы и методы

В исследование вошли 33 пациента с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком. Из них 10 больных местнораспространенным раком гортани, 13 пациентов - раком органов полости рта и 9 больных - раком верхней челюсти получивших комплексное лечение в «отделении опухолей головы и шеи».

Все больные получили конкурентные курсы химиолучевой терапии в два этапа с 2х недельным интервалом. Заключающиеся в проведении МХТ препаратом паклитаксел, и параллельным курсом ДГТ методом мультифракционирования доз до СОД 40 Гр.

Третий этап проводился после оценки эффективности: при частичной регрессии опухоли больным проводилось радикальное функционально-щадящее оперативное вмешательство. При полной регрессии опухоли – под-

держивающие курсы полихимиотерапии.

Результаты и обсуждения

После первого этапа лечения у всех пациентов отмечена частичная регрессия опухолевого процесса (более 50%), лечение без эффекта и прогрессирование опухоли в процессе лечения не отмечено ни у одного больного.

Таблица 1 - Непосредственные результаты лечения больных после второго этапа химиолучевой терапии

Группа	Кол-во больн.	Показатели степени регрессии			
		100 %	меньше или равно 50%	< 50%	Прогрессирован.
Гортань	(n=11)	3 (27,2%)	7 (63,6%)	1 (9,0%)	0 (0%)
Полость рта	(n=13)	4 (30,7%)	8 (61,5%)	1 (7,6%)	0 (0%)
Верхняя челюсть	(n=9)	1 (11,1%)	6 (66,6%)	1 (11,1%)	1 (11,2%)

Как видно из таблицы 1, полная регрессия опухоли после двух этапов химиолучевой терапии достигнута у 27,2% больных раком гортани, 30,4% - раком полости рта, 11,1%- раком верхней челюсти. При этом частичная регрессия опухоли достигнута у 63,6%, 61,5% и 66,6% больных, соответственно.

Прогрессирование опухоли зарегистрировано у одного (11,2%) больного раком верхней челюсти. Без эффекта лечение прошло в 9,0%, 7,6% и 11,1%, соответственно.

Таким образом, положительный клинический эффект отмечен у 90,8% больных раком гортани, 92,2% больных раком полости рта и 77,7% пациентов раком верхней челюсти.

Гематологических и нейротоксических осложнений, а так же явлений интоксикации в ходе химиолучевого лечения не зарегистрировано.

При проведении ДГТ наблюдались явления катарального радиопелитита у 63,6% больных раком гортани, 38,4 % раком полости рта, 66,6% раком верхней челюсти. Явления пленчатого радиопелитита отмечены у 36,3%, 46,1% и 33,3% больных, соответственно. У 15,3% пациентов раком полости рта отмечены явления разлитого пленчатого радиопелитита.

В качестве иллюстрации приводим выписку из и/б № 2909 больной И., 58лет. Которая находилась в отделении с диагнозом рак верхней челюсти слева с распространением



До лечения

После химиолучевой терапии

Рисунок 1 - КТ верхней челюсти

в полость носа слева, T3N1M0, ст. III. Больной согласно протоколу лечения с 11.04.12г. произведена два курса химиолучевой терапии препаратом паклитаксел и лучевая терапия СОД-60 Гр. После планового перерыва по данным КТ (рисунок 1) установлены частичный эффект и 26.06.012г. произведено функционально-щадящее оперативное лечение.

Далее больные, закончившие курс химиолучевой терапии с полной регрессией опухоли, находятся под наблюдением и получают противо- рецидивные курсы полихимиотерапии.

Четверым пациентам с диагнозом рак полости рта закончившим химиолучевое лечение с частичной регрессией опухоли произведены органосохраняющие операции в показанном объеме. Из них в 2 случаях в послеоперационном материале клеток опухоли не обнаружено - патоморфоз IV степени. Двоим больным произведена шейная лимфодиссекция при полной регрессии первичного очага.

Всем (6) больным раком верхней челюсти при частичной регрессии опухоли произведены органосохраняющие операции. Из них у 2 пациентов в послеоперационном материале установлен патоморфоз IV степени.

При раке гортани двоим пациентами произведена резекция гортани, остальные воздержались от хирургического лечения и получают курсы адывантной ПХТ.

Таким образом, разработанная нами методика органосохраняющей противоопухолевой терапии больным раком головы и шеи, позволяет повысить непосредственную эффективность лечения, не повышая при этом частоту и характер осложнений, тем самым улучшая качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Решетов И.В. Чисов В.И. и др. Микрохирургическая реконструкция слизистой оболочки полости рта и глотки толстокишечно-сальниковым аутоотрансплантантом у онкологических больных // *Мат. Всероссийской научно-практической конф. с междунар. участием «Опухоли головы и шеи»*. - М., 2006. - С. 100.
2. Bhawna Kumar, M.Sc., Kitrina G.Gordel et al. Expression of 53 and Bcl-x1 as Predictive Markers for Larynx Preservation in Advanced Laryngeal Cancer // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. - 2008. - Vol. 134, №4. - P.363-369.
3. Тамаркина Е.И., Миронова Е.Б., Жаркова О.В. и др. Химиолучевое

лечение местно-распространенного рака органов полости рта и ротоглотки // *Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН*-2006. -Т.17, №3. -С. 49-52.

4. Kim N.W. et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer // *Science*. - 2011. - Vol. 266. - P.211.

ТҰЖЫРЫМ

Г.Б.Адилбаев, В.В.Шипилова, Г.Ж.Кыдырбаева, Д.Н.Ахметов, М.Е.Кайбаров, Г.Г.Ким

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институті
Бас және мойын ісігі бар науқастарға функциональді ісікке

қарсы емінің нәтижесі

Зерттеудің мақсаты: бас пен мойын қатерлі ісіктерімен ауырған науқастардың емінің нәтижелерін жетілдіру және науқастардың сапалы өмір сүруін жақсарту. Бұл зерттеуде жергілікті таралған бас және мойын қатерлі ісік ауруына шалдыққан науқастарға қатар химиосәулелі ем әдістемесі таксандармен және оған қоса мультифракциялы сәуле емімен қолданылды.

Қатар химиосәулелі ем әдістемесі жүргізу кезінде жалпы оң нәтиже 90% көмей қатерлі ісігінде, 90,8% - ауыз қуысы қатерлі ісігінде, 77,2% жоғарғы жақ сүйегі қатерлі ісігінде болды, Қолданылған ем тек емдеу нәтижесін тікелей арттыру мен қатар оның ұлтты әсерлерін нақты төмендетіп, ағза сақтау операцияларын жасауға және ең бастысы, аман қалу көрсеткіштерін жақсартуға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: бас және мойын рагы, сәулелі химио терапия, ағза сақтаушы операция

SUMMARY

G.B.Adilbaev, V.V.Shipilova, G.Z.Kydyrbaeva, D.N.Akhmetov, M.E.Kaibarov, G.G.Kim

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Immediate results of functional-sparing cancer treatment of patients with head and neck cancer

Purpose - improving the efficiency of complex treatment and improve the quality of life of patients with locally advanced head and neck cancer. The studies developed and tested a comprehensive treatment of locally advanced head and neck cancer, including competitive rates chemoradiation therapy with drugs of taxanes and parallel method multifraction radiotherapy doses. The developed technique has improved the overall clinical benefit to 90.8% in patients with cancer of the larynx, to 92.2% in patients with malignant tumors of the oral mucosa and to 77.7% - in patients with cancer of the upper jaw, with no increase toxic effects of anticancer therapy. As a result, operations were performed to save human body, greatly improving the quality of life of these patients.

Keywords: head and neck cancer, chemoradiotherapy, ablative surgery

УДК: 616.22-033.2-08

А.Т.Искендерова, Н.М.Амиралиев

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Оптимизация хирургической профилактики лечение регионарных метастазов рака гортани

Аннотация. В статье представлен отчет хирургической профилактики и лечение регионарных метастазов 279 больных, оперированных с 1995 по 2010 год. Всего выполнено 336 шейных диссекции, среди них селективная шейная диссекция у 173, функциональная шейная диссекция у 57, радикальная шейная диссекция у 10, различные их сочетания у 39.

В результате сравнительного анализа результатов различных типов шейной диссекции было разработано показание к каждому из них. Доказано, что адекватное использование шейной диссекции в различных вариантах позволяет получить хорошие результаты. По результатам наших исследований трехлетняя выживаемость при N_0 составила $82,1\% \pm 9,7\%$, N_1 - $53,1\% \pm 7,2\%$, N_{2-3} - $34,9\% \pm 6,9\%$.

Ключевые слова: рак гортани, регионарные метастазы, шейная диссекция.

При современной хирургии рака гортани, позволяющей радикально удалить первичную опухоль, рецидивы наблюдаются редко. Летальный исход, чаще всего, отмечается в результате метастазирования в лимфатические узлы шеи. Регионарные метастазы при раке гортани наблюдаются у 35-60% больных (1,3,10).

Основным фактором, влияющим на частоту регионарного метастазирования рака гортани, является продолжительность течения заболевания, локализация первичной опухоли в вестибулярном отделе, распространение опухоли на гортаноглотку, инфильтративная или смешанная форма роста опухоли, малодифференцированные формы плоскоклеточного рака (3,4,6,11). Проблема воздействия на зоны регионарного метастазирования при раке гортани включает два важных вопроса: лечебные мероприятия по поводу клинически определяемых метастазов и профилактическое воздействие на эти зоны.

Ведущим методом лечения больных с реализовавшимися метастазами рака гортани является хирургический (шейная диссекция), который может применяться как самостоятельно, так и в сочетании с облучением и химиотерапией при соответствующих показаниях и различных сочетаниях (1,3,4,6).

Наибольшие дискуссии вызывает так называемая профилактическая шейная диссекция. Сторонники превентивных операций на шее при раке гортани обосновывают их необходимость высокой частотой поражения регионарных лимфатических узлов. Другая группа авторов не является сторонником подобной тактики, обосновывая свою позицию низким процентом выявления метастазов в удаленных лимфатических узлах после профилактической операции, а также барьерной функцией лимфатических узлов, нарушение которой не является безразличным для пациента. Критический

анализ литературных данных, а также собственный опыт доказывает более высокую эффективность хирургической профилактики регионарного метастазирования (1,8,9,10).

Таким образом, ведущим методом профилактики и лечения зон регионарного метастазирования при раке гортани является шейная диссекция.

Еще в 1906 г. Американский хирург Крайль (1) разработал методику операции на лимфатической системе шеи, обосновав ее применение высокоэффективным при выявлении метастазов в лимфатических узлах или при аутопсии.

Каждое дальнейшее развитие методик операций на лимфатических путях шеи стали новой точкой отсчета и основой для дальнейшей эволюции шейной диссекции (2,3,4,5). Как результат всех этих работ Американская академия оториноларингологии и хирургии головы и шеи разработала проект международной классификации шейной диссекции, а в 1991 г. Академия сделала первую попытку стандартизировать терминологию шейной диссекции.

Всего выполнено 336 шейных диссекций, из них селективная шейная диссекция (СШД) – у 173 больных, функциональная шейная диссекция (ФШД) – у 57, радикальная шейная диссекция (РШД) – у 10, различные их сочетания у 39 (таблица).

Таблица - Распределение больных раком гортани в зависимости от распространенности опухолевого процесса и вида шейной диссекции

Вид шейной диссекции	Кол-во больных	Распространенность опухоли			
		T ₂ -T ₄			
		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
СШД	173	152	21		
ФШД	57		43	12	2
РШД	10			5	5
Различные их сочетания	39			31	8
Всего	279	152	64	48	15

Все типы шейных диссекций были выполнены одновременно с удалением гортани.

Хирургическая профилактика регионарного метастазирования проведена нами у 182 больных N_0 . Среди них у 152 – (из них у 134 на стороне наибольшего поражения гортани, у 18 с двух сторон в связи с срединным расположением опухоли) при клинически неопределяемых метастазах, и у 30 – для профилактики контрлатерального метастазирования при односторонних метастазах. Показаниями для выполнения данной операции в первом случае являлись: рак гортани N_0 с явлениями стеноза гортани, поражением трех отделов гортани с явлениями распада опухоли, инфильтративный и смешанный характер роста опухоли и распространение

рака гортани на гортаноглотку. Во втором случае шейная диссекция была проведена с целью профилактики контрлатерального метастазирования у больных с односторонним метастазом рака гортани N_{2ab-3} .

При этом установили, что наиболее адекватным типом профилактической шейной диссекции является боковой вариант селективной шейной диссекции (II-IV уровни метастазирования). Основанием для этого послужило многолетнее изучение особенностей метастазирования рака гортани и сравнительный анализ различных вариантов селективной шейной диссекции, которые показали, что в лимфатических узлах шеи I и V уровней метастазирования, практически, не встречаются.

Лечебная шейная диссекция в связи с клинически определяемыми регионарными метастазами к началу лечения проведена у 127 больных. Из них в 30 случаях она сочеталась с профилактической операцией на контрлатеральной стороне шеи (боковой вариант селективной шейной диссекции). Среди 127 пациентов распространенность регионарных метастазов соответствовала символу N_1 – в 64 случаев, N_2 – в 48 (N_{2ab} – 39, N_{2c} – 9), N_3 – в 15. Из 64 больных с N_1 у 21 выполнено СШД (боковой вариант), у 43 – ФШД (III тип). Основанием для выполнения СШД служило отсутствие метастазов в I и V зонах регионарного метастазирования, установленное при предоперационном комплексном обследовании, дополненном интраоперационной ревизией, а также опыт, подтверждающий очень низкий процент поражения лимфатических узлов этих зон. Среди 39 больных с регионарными метастазами N_{2ab} различные варианты (I, II, III) ФШД произведена у 34, РШД – у 5 пациентов. РШД выполнили при множественных метастазах в глубоких лимфатических узлах шеи, или при метастазах, спаянных с внутренней яремной веной, грудинно – ключично – сосцевидной мышцей, или со стенками фасциальных футляров. У 9 больных с двухсторонними метастазами (N_{2c}) РШД на одной стороне шеи сочеталась с ФШД на другой. У 15 больных с регионарным метастазом, соответствующим символу N_3 , были выполнены ФШД (I тип) – в 4, РШД – в 11 случаев.

Основанием выполнения ФШД в данном случае служила возможность сохранения добавочного нерва в определенной клинической ситуации, установленной при интраоперационной ревизии.

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что 3-летняя выживаемость хирургического, комбинированного и комплексного лечения рака гортани при N_0 составила $82,1\% \pm 9,7\%$, N_1 – $53,1\% \pm 7,2\%$, N_{2-3} – $34,9\% \pm 6,9\%$.

Таким образом, ведущим методом лечения регионарных метастазов рака гортани является шейная диссекция. Объем шейной диссекции определяется, преимущественно, локальным статусом метастаза, определяемое пре- и интраоперационно. Адекватное использование различных типов шейной диссекции в различных вариантах и сочетаниях позволяют получить хорошие онкологические и функциональные результаты.

Список литературы

- 1.Амиралиев Н.М.. Рак гортани.- Баку, 2002. -212 с.
- 2.Вагнер Р.И. Анатомическая и клиническая оценка операции Крайла: Дисс... канд. мед. наук. -Л., 1961.- 404 с.
- 3.Клочихин А.Л., Виноградов В.В.. Проблемы лечения метастатического рака гортани // Российский оториноларингологический журнал.- 2008.- №2.-С. 43-47.
- 4.Чиссов В.И. Ранняя хирургическая диагностика метастазирования в лимфатические узлы опухолей головы и

- шеи // Российский онкологический журнал.- 2008.-№2.-С. 8-12.
- 5.Grile G.W. Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations //YAMA.- 1906.-Vol. 47.-С. 1780-1788.
- 6.Martin H., Del Valle B., Ehrlich H. et al. Neck dissection // Cancer.- 1951.-Vol. 4.-P. 441-499.
- 7.Petrov H.H. Radical operations for metastases and primary tumours in the neck // Vestnik chir.- 1929.- № 18.-P. 64-69.
- 8.Sezen O.S., V.Kubilay, Haytuglu S. Frequency of metastases at the area of the supraretrospinal (level II B) lymph node in laryngeal cancer // Head Neck.- 2007.-Vol.№ 29, N12 .-P. 1111-1142.
- 9.Suares A. El problema de las metastasis linfaticas del cancer de laringe and hipolaringe // Rev. Otorhinolaringol.- 1963.-Vol. 23.-P. 83-99.
- 10.Werner J.A., Davis R.K. Metastases in head and neck cancer // Heidelberg, Germany: Springer, 2004.-P. 1-141.
- 11.Zoltan F. Factors defining quality of life in patients with pharyngeal and laryngeal cancer. 5-th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology // Head and Neck Surgery.- 2004.-P. 200.

Тұжырым

А.Т.Искендрова, Н.М.Амиралиев

Азербайжан медициналық университетінің онкологиялық клиникасы. Баку қ.

Көмекей өатерлі ісігінің жергілікті метастазының хирургиялық профилактикалық емін оптимизациялау

Бұл статьяда 1995-2010 жылдары операция жасалған, 279 жергілікті метастазы бар науқасқа хирургиялық профилактика және ем нәтижесі бойынша қорытынды көрсетілді. 336 мойын диссекциясы, орташа көлемде 173 мойын диссекциясы, 57 функционалды мойын диссекциясы, 10 радикалды мойын диссекциясы, 39 әр түрлі көлемді диссекция жасалынды. Жоғарыда жасалған мойын диссекциясының әр түрлі үлгісінің анализ көрсеткіштері салыстырылды. Дәлелденді. Әр түрлі сәйкес қолданылған мойын диссекциясы жақсы нәтиже көрсетті. Біздің зерттеу нәтижесінде үж жылдық өміршеңдік 82.1%, №1-53,1% , №2-34,9% құрады.

Түйінді сөздер: көмей рагы, жергілікті метастаз, мойын диссекциясы.

SUMMARY

A.T.Iskenderova, N.M.Amiraliev

Oncologic hospital of Azerbaiyan's medical universitety (Baku)

Optimization of surgical treatment prevention regional metastases cancer of the larynx

On this study, there is a report of surg prevention and treatment of regional metastasis on 279 patients from 1995 to 2010 year. Totally there have been performed 336 neck dissections, selective neck dissection on 173, functional neck dissection on 57, radical neck dissection on 10, different combinations on 39 patients.

As results of comperative analysing based on different neck dissections, there were worked out indications for all of them. It has been proved that the adequate performing of neck dissection on different versions lets to achieve effective results. According to results of our studies, the triennial survival rate was for N_0 82,1% \pm 9,7%, N_1 53,1% \pm 7,2%, N_{2-3} 34,9% \pm 6,9%.

Key words: larynx cancer, regional metastasis, neck dissection.

УДК: 616-006.6

Лигаи А.Л.

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Хирургиялық профильдегі онкологиялық науқастардың кардиальды тәуекелі

Тужырым. Орналасуы бойынша әр түрлі ісіктермен операция жасалған 1155 науқас зерттелді. 36% науқастарда қосалқы жүрек-қантaмыр ауруы анықталған, солардың ішінде негізгі топты құрайтын – 29,5% артериальді гипертензия. Қосалқы жүрек-қантaмыр ауруы бар науқастардың операциялық емнің кардиальды тәуекелдері анықталды. Науқастардың көпшілігі артериальді гипертензияға қарсы тиянақты ем қабылдамаған. Алынған қорытындылар негізінде науқастарды операцияға дейінгі зерттеу жүргізу мен операцияға дайындық оптимизациясына кеңес берілген.

Түйінді сөздер: кардиальды тәуекел, онкологиялық науқастар, артериальды гипертензия.

Өзектілік

Жүрек-қантaмыр аурулары мен онкологиялық аурулар өлімнің негізгі себепері болып келетіні барлығына анық. Қосалқы жүрек-қантaмыр ауруы онкологиялық аурудың ағымын біршама күрделендіреді. Онкологиялық ауру еміндегі негізгі әдіс болып хирургиялық операция табылады. Ал артериальді гипертензия, жүректің ишемиялық ауруы, созылмалы жүрек жетіспеушілігі сияқты аурулар хирургиялық операция өткізудің кардиальды тәуекелін жоғарылатады.

Мақсаты

Онкологиялық науқастардың кардиологиялық аурулар құрылымын және хирургиялық профильдегі науқастардың операциялық араласу кезіндегі кардиальді тәуекелін бағалау.

Зерттеу әдістері мен ақпараты

2011 ж. Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының (ҚазОжРҒЗИ) урологиялық, торакоабдоминальді, гинекология және маммология, бас және мойын ісіктері хирургиялық бөлімдерінде емдеуде жатқан 1155 науқас зерттелді. Сырқатнамалар ішінен антропометриялық параметрлерді, негізгі сықат сипаты және қосалқы жүрек-қантaмыр патологиясын, жасалған операциялар сипатын, кардиолог қарауының берілгендері мен өткізген зерттеу әдістерін тіркеді. Электрокардиограмма (ЭКГ) және эхокардиография берілгендерін анализ жасады. ЖИА мен АГ қарсы тиянақты ем қабылдағанын анықтады. Систолалық артериалдық қысым (Сист АҚ), диастолалық артериалдық қысым (ДАҚ) және жүрек жиырылу жиілігі (ЖЖЖ) берілгендерін зерттеудің 4 кезеңдерінде тіркеді. Аталған көрсеткіштерді келесі кезеңдерде зерттеді:

1. емдеуші дәрігердің науқас түскен кездегі қарауы;

2. Операция алдында анестезиолог қарауы

3. Операция аяқталысымен жансақтау және қарқынды емдеу бөлімі немесе ояну палатасында;

4. Ауруханадан шығар алдында.

Науқастарды таңдау кезінде операция жасалмаған, сонымен қатар жоғарғы анестезиологиялық қауіп себебінен операцияға алынбаған науқастар есепке алынбады. Статистикалық өңдеуді Microsoft Excel 2003 программасы көмегімен жүргізді. Берілгендер $M \pm SD$ түрінде көрсетілген (Орташа арифметикалық стандартты ауытқу).

Қорытындылар мен талдау. Науқастардың орташа жасы 52 ± 11 жас, бойы 166 ± 14 см, салмағы 67 ± 15 кг құраған. Ер адамдар 546 (47%), әйел адамдар 604 (53%). Әйел адамдардың көп болуы гинекология және маммология бөлімін 100% әйелдер құрағаны түсіндіреді. Науқастардың орта жасына қарағанда операцияға негізінен еңбекке қабілетті жастағы адамдар алынатыны анық. Кардиолог операцияға дейін 308 (26,6%) науқасты қараған. Операцияға дайындық кезінде жүрек-қантaмыр жүйесін клиникалық зерттеу мен бағалау ең маңызды кезең болып табылады. Қазіргі кезде Қаз ОжР ҒЗИ- да кардиолог кеңесіне көрсетілім болып: жүрек-қантaмыр жүйесі жағынан шағымдар, бастан өткізген немесе қазіргі кездегі жүрек-қантaмыр ауруы, ЭКГ-дағы патологиялық өзгерістер, 50 жасан асқан науқастар табылады. Алынған мәліметтер негізінде болатын операция және мүмкін болатын асқынуларды болжауға болады. Бұл жағдайда біз кейбір қиындықтарды кездестірдік, себебі науқастарда жүрек-қантaмыр жүйесі ағзалары ауруына шағым, анамнез және мұндай ауруға тиісті медициналық құжаттар болмайды, және де жалғыз ЭКГ ауру диагностикасына жеткіліксіз болады. Коронарлы тамырлар патологиясы, әсіресе ЖИА кезінде оны анықтау үшін салмақ түсіретін сынамалар, мүмкін коронарография да керек (ЖИА анықтауында алтын стандарт), және де ЭКГ миокардтың анық жағдайын көрсетпейді. ЭКГ – тек жалғыз жағдайды дәл анықтайды – ол жүрек ырғағының бұзылыстары. Дүние жүзінде қолданатын Американдық кардиологтар ұйымының төрт бастпалы бағалау шкаласымен қатар кардиальді тәуекелдің бірнеше сенімді жіктелулері ұсынылған, алайда оның әрқайсысы ұпайлар санауын талап етеді. Бұл тәжірибелі дәрігер көзқарасы бойынша маңызды емес. Дәрігерге науқас операцияны көтере алу-алмауын білген маңыздырақ, ал егер көтере алса – қандай асқынулар болуы мүмкін және асқынулардың алдын алу үшін не істеу керек екені маңызды [3].

Ең көп жүрек-қантaмырлық асқынулар (4%) қолқаға жасалатын үлкен операциялардан соң (мысалы, құрсақ аортасын протездеу), кеуде қуысында (мысалы, екпе резекциясы) және құрсақ қуысында жасалатын операциялардан соң (ішек резекциясы) кездеседі. Үлкен ортопедиялық операциялардан соң жүрек-қантaмырлық асқынулар аз – 1%, ал офтальмологиялық операция және трансуретральді резекциялар толық қауіпсіз болып

есептеледі. Операция ұзақтығы өздігінен болжамдық фактор емес, одан да маңыздырақ болып операция жасау кезі табылады: операциядан кейінгі миокард инфарктынан және жүрек-қантамыр ауруынан өлім жоспарлы операцияға қарағанда жедел операциядан кейін 4 есе артық [4].

Қаралған 105 (34%) науқаста жоғарғы кардиальді тәуекел, 110(35,7%) науқаста – орташа, және 93 (30%) науқаста - төмен кардиальді тәуекел анықталды. 12 (3,8%) науқаста өте жоғарғы кардиальді қауіп болған, сол себепті олардың операциясы тек өмірлік көрсеткіштер бойынша жасалған. АГ 341 (29,5%) науқаста анықталды. ЖИА 165 (14,2%) науқаста анықталған. 101 науқаста (8,7%) АГ және ЖИА бірлесіп кездескен. Созылмалы жүрек жетіспеушілігінің 1 сатысы - 246 (24%), СЖЖ 11А-Б – 17 (1,4%) науқаста кездескен. Қалған патологиясы бар науқастар (ақаулар, нейроциркуляторлы дистония, миокардодистрофиялар) 1% - дан аз болған. Барлығы қосалқы жүрек-қантамыр аурулармен 416 (36%) науқас болған. Сөйтіп, науқастардың үштен бірінде АГ немесе ЖИА кездескен. Сонда кардиолог 26,6% науқастарды қараған, ал қосалқы жүрек-қантамыр аурулары бар науқастар 36% құрағаны қалайша? Бұл жағдайды науқастардың көбін кардиолог консультациясы операциядан кейін ЭКГ-дағы өзгерістер немесе клиникалық көрініске байланысты тағайындалғандығы түсіндіреді. Және қарау кезінде АГ немесе ЖИА анықталған. Сонымен қатар, науқастардың бір бөлігі басқа клиникадан АГ немесе ЖИА қойылған дайын диагнозбен, көшірме және кеңестермен түскен.

Қалыпты ЭКГ 633 науқаста (54,8%) болған. Сол қарынша гипертрофиясы 127 (10,9%) жағдайда, Гис шоғырының оң немесе сол аяқшасының толық емес блокадасы – 74 (6,4%), диффузды өзгерістер – 92 (7,9%), реполяризация процесінің бұзылыстары - 70 (6%), синусты тахикардия – 77(6,6%), ишемия немесе коронарлы жетіспеушілік – 19 (1,6%), жыпылықтағыш аритмия – 15 (1,3%), экстрасистолия – 36 (3,1%), брадикардия 12 (1%) кездескен. Науқастардың жартысына жуық ЭКГ-да өзгерістер болғанымен, негізінен қауіпсіз, бірақ миокард ишемиясы мен ырғақ бұзылысы – 19 (1,6%) қауіпті. Эхокардиография 62 науқасқа (5,3%) жасалған. Айдау фракциясы 64,2±6%, дельта S 32,5±4,7. Эхокардиография еткізілген науқастар пайызы өте аз. Зерттеудің тек осы түрі миокардтың функциональді жағдайын бағалауда ең объективті болып табылады. СЖЖ сол қарынша геометриясының өзгерісімен, миокардтың концентрлік гипертрофиясымен және диастолиялық дисфункциямен сипатталады [5].

Операцияға дейінгі гипотензивті терапияны талдау барысында қызық берілгендер алынды. Ангиотензин айналдырғыш фермент ингибиторларын (ИАПФ) операцияға дейін 118 (10,2%) науқас, бета-блокаторларды 85(7,3%), кальций иондарының антагонистерін 36 (3,1%) науқас қабылдаған. Үнемі гипотензивті дәрілерді қабылдаған барлығы 256 (22%) науқас болған. Бұл барлық науқастардың үштен бірінде қосалқы жүрек-қантамыр аурулары анықталғанына қарамастан. Сөйтіп, науқастардың көпшілігі ЖИА мен АГ байланысты ешқандай ем қабылдамаған.

Мұндай жоғары пайызды АГ кезінде периоперационды кезеңде қарқынды ем дәрігерлеріне гипертензияның көріністерімен кездесіп, артериялық қысымды қолда бар тәсілдермен төмендетуге тура келеді. Қазіргі кезде ҚазОжР ҒЗИ –да қарқынды ем бөлімінде негізгі дәрілік зат болып Изокет немесе Изомик табылады. Жүрек пен қан тамырларына нитропрепараттардың оң фармакологиялық

әсеріне қарамастан, нитропрепараттар ЖИА еміне арналғанын ұмытпау керек, ал артериальдық қысымның төмендеуі – олардың жанама әсері [6]. Соңғы жылдары вена ішіне енгізілетін дәрілік зат – Энап пайда болды. Бірақ Энаптың әсері шектелген, себебі операциядан кейінгі уақытта операциялық стресс ретінде пайда болатын перифериялық артериялар спазмын және жүректің шамадан тыс жұмысын төмендеті алмайды. Сондықтан операциядан кейінгі науқастарда АГ емінде таңдамалы болып Альфа-адреноблокаторлық әсері бар Урапидил сияқты дәрілік зат табылады. Бета-адреноблокаторлармен ем қабылдаған науқастар пайызы аз екенін байқауға болады. Тек бета-адреноблокаторлар қазіргі таңда АГ,ЖИА,СЖЖ сияқты жағдайларда негізгі ем ретінде ең қолайлы болып табылады, және де науқастардың өмірінің ұзақтығын жоғарылатады [8,9].

Алынған берілгендер негізінде қазіргі уақытта ҚазОжРҒЗИ-да науқастардың жағдайын операция алды бағалау мен дайындау жолдары өзгертілді. Барлық науқастарға міндетті болып кардиолог консультациясы табылады. Эхокардиография көмегімен тексерілетін науқастар саны көбейді. Жүрек-қантамыр ауруларының алдын алуға және уақтылы кардиологқа тексерілуге белсенді үгіт-насихат жүргізілуде.

Қорытындылар:

1. Онкологиялық науқастардың жартысына жуығында қосалқы жүрек-қантамыр ауруы бар, солардың ішінде артериальді гипертензия басым.

2. Науқастың операция алды жағдайын толық бағалау үшін эхокардиография, салмақтық сынамалар, және көрсетілімді бойынша коронарография жасау керек, алдын алу үшін кардиологқа ерте қаралу керек.

3. Қарқынды ем бөлімі дәрігерлерінің қолында артериальді гипертензияны реттеуге арналған венаішілік енгізілетін Эбрантил, Энап сияқты дәрілік заттар болуы тиіс.

4. Қосалқы жүрек-қантамырлары ауруы бар науқастарды мұқият тексеру және кардиальді тәуекелді дұрыс бағалау бұрын операцияға алынбаған науқастарға күрделі операция жасауға мүмкіндік береді.

Әдебиет тізімі

1. Шевченко Н.М.. Кардиология.- 2004.- С. 46.
2. Alexander R.V., Schlant R.S. The Heart arteries and veins /в кн.: Клиническая кардиология.- 2002.- 529с.
3. Чазов Е.И. Болезни сердца и сосудов.-М., 1992.- Т-4.-С. 404 .
4. Фрид М., Грайнс С. Кардиология в таблицах и схемах / Пер. с англ. –М., 1996.- 420с.
6. Бажикова С.Л., Уразалина С.Ж. Взаимосвязь структурно-геометрических изменений левого желудочка, диастолической функции желудочков с функциональным состоянием предсердий у больных хронической сердечной недостаточностью // Терапевтический вестник.- 2006.- №1.- С.3-5.
7. Курбанов Р.Д. Современные аспекты применения нитратов в кардиологии // Восточные вестни – Medical Express.- 2001.- №7.- С.18.
8. Турунова Л.Г., Досмагамбетова Р.С., Дюсембаев Е.Е., Бадина Л.К. Влияние Эгилока на функциональное состояние левого желудочка и качество жизни больных с артериальной гипертензией и перенесенным инфарктом миокарда // Медицина.- 2002.- №6.- С.24-27.
9. Голицын С.П. Лечение желудочковых аритмий с позиции первичной и вторичной профилактики внезапной смерти // Сердечная недостаточность.-2005.- Т. 2, №5.- С.201-208.

*Аннотация**Лигай А.Л.**Казахский НИИ онкологии и радиологии**Кардиальный риск у онкологических больных хирургического профиля*

Было обследовано 1155 пациентов, оперированных по поводу опухолей различной локализации. У 36% пациентов диагностирована сопутствующая сердечно-сосудистая патология, в основной массе артериальная гипертензия – 29,5%. Произведена оценка кардиального риска оперативного лечения на основании наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Выяснено, что основная масса пациентов регулярного лечения по поводу артериальной гипертензии не получала. На основании полученных данных сделаны рекомендации по оптимизации предоперационного обследования и подготовки пациентов.

Ключевые слова: кардиоваскулярная гипертензия, он-

кологические пациенты, предоперационная подготовка.

*Summary**A.L. Ligay**Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology**Cardiac risk of cancer surgical patients*

One thousand one hundred and fifteen patients have been studied after surgery due to cancer of different location. 36.0% were suffered from any type of concomitant cardiovascular pathology. The most common type of cardiovascular pathology was arterial hypertension (29.5%). The cardiac risk of surgery has been estimated based on concurrent cardiovascular pathology. It has been found that majority of patients were treated by not regular regimen. Based on the collected data we formulated the recommendations for optimal preoperative checking and preparation.

Keywords: cardiovascular disease, cancer patients, preoperative obsldovanie.

УДК: 616-0066-08

С.Е.Есентаева, М.Р.Кайрбаев, Ш.Ж.Талаева, А.К.Туманова, М.А.Кузикеев
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Коррекция анемического синдрома у онкологических пациентов

Аннотация. В условиях Казахского НИИ онкологии и радиологии была проведена клиническая апробация применения препарата Венофер® для коррекции железодефицитной анемии у онкологических больных.

В исследование были включены 40 онкологических больных с анемией средней и тяжелой степени тяжести.

Полученные результаты о применении Венофера (сахарата железа) делают препарат весьма перспективным в лечении анемии у онкологических больных, позволят проводить более короткий и безопасный курс лечения без применения гемотрансфузии, кроме этого сокращает применение ЭПО препаратов.

Ключевые слова: онкологические больные, железодефицитная анемия, Венофер.

Анемия - клинко-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и (в большинстве случаев) эритроцитов в единице объема крови. У онкологических больных скрытый или явный дефицит железа обнаруживается постоянно, возникающий как вследствие развития опухолевого процесса, так и вследствие проведения противоопухолевой терапии. Частота встречаемости анемии у первичных онкологических больных составляет порядка 30% [1,2]. Наличие ЖДА ухудшает качество жизни больных и лимитирует проведение адекватной и эффективной противоопухолевой терапии, что увеличивает относительный риск смертности среди онкологических больных на 65% [CellaD., 1998]. Кроме этого, осложнения противоопухолевой терапии снижают качество жизни, а некоторые из них (такие как гемотоксичность, нефротоксичность и кардиотоксичность) представляют непосредственную угрозу для жизни пациента, также противоопухолевая терапия индуцирует анемию более чем у 60% пациентов. Причин такой высокой частоты анемии у онкологических больных несколько. Часть из них наблюдается и в общей популяции (дефицит железа, витаминов, почечная недостаточность и т.д.). Однако некоторые из причин являются «специфичными» для онкологической практики: кровотечение из опухоли, опухолевое поражение костного мозга, анемия опухолевого заболевания и токсичность противоопухолевого лечения [3].

В зависимости от уровня гемоглобина в крови Всемирная организация здравоохранения, Национальный институт рака США и ряд других организаций пользуются классификацией анемии по следующим критериям: легкая анемия — уровень Hb от 100 г/л до нормального; анемия средней тяжести — уровень Hb от 80 до 100 г/л; тяжелая анемия — от 65 до 79 г/л и анемия, угрожающая жизни, — уровень Hb < 65 г/л. Нормальным уровнем гемоглобина принято считать 12 г/дл у женщин и 13 г/дл у мужчин. По данным, полученным в результате

полугодичного наблюдения более чем за 15 тыс. больных с разными новообразованиями в Европе в 2001 г. (European Cancer Anaemia Survey – ECAS), анемия осложняла течение опухоли у 39% пациентов. В 35% случаев она присутствовала уже при постановке диагноза, у 48% больных со стабилизацией и рецидивом заболевания и в 1/3 (31%) случаев – у больных в ремиссии [4]. В этом же исследовании ECAS продемонстрировано, что частота анемии на фоне лучевой терапии составляет 28% по сравнению с 50% у пациентов, получающих химиотерапию – ХТ (причем в 77% этих случаев лечение включало препараты платины) [5]. Своевременное выявление ЖДА и эффективная терапия устраняет анемические проявления и тем самым улучшает качество жизни онкологических больных и увеличивает продолжительность их жизни [6].

Химиотерапия приводит к снижению уровня гемоглобина крови при всех видах злокачественных опухолей. Использование в лечении платиносодержащих режимов – достоверный прогностический фактор развития анемии. Больным с исходно низким уровнем гемоглобина требуются гемотрансфузии при последующем лечении. Несомненно, гемотрансфузия показана при угрожающих жизни состояниях: острой кровопотере, тяжелой анемии. Однако анемия злокачественного процесса, как правило, носит хронический характер, а частые гемотрансфузии существенно увеличивают риск возникновения побочных эффектов. Эритропоэзстимулирующие препараты (ЭПО) применяются в лечении анемии. В 1/3 случаев анемии, вызванной химиотерапией, не удается добиться ответа на лечение ЭПО, а у остальных ответ на лечение может проявиться через несколько недель. При анемии, вызванной онкологическим заболеванием, внутривенное (но не пероральное) применение препаратов железа улучшает ответ на применение ЭПО. Такая особенность терапии ставит вопрос о поиске новых эффективных и безопасных препаратов железа.

Одним из таких препаратов является сахарат железа (Венофер®), успешно применяемый у больных с ЖДА в связи с высокой эффективностью, низкой токсичностью, безопасностью в послеоперационном или послеродовом периоде, у больных с хронической почечной недостаточностью, требующей гемодиализа. Эффективность препарата сахарата железа доказана на большом клиническом материале в проспективных контролируемых рандомизированных исследованиях. Очень низкая частота возникновения анафилактических реакций была подтверждена исследованием, проходившем в 61 центре США [7].

В условиях Казахского Научно Исследовательского института онкологии и радиологии была проведена клиническая апробация применения препарата Венофер® для коррекции железодефицитной анемии у онкологических больных.

Таблица - Динамика повышения показателей крови

Группы пациентов	Тяжесть анемии	Критерии анемии	Исходные параметры	Динамика изменений исходных показателей	
				Через неделю	2-3-я неделя терапии
Число пациентов (n=40)	Средней степени	Гемоглобин	84±5,2г/л	90±3,4г/л (+7,14%)	117±1,4г/л (+39,3%)
		Сыв. железо	8,2±1,7мкмоль/л	10,8±1,4мкмоль/л (+31,7%)	12,1±0,9мкмоль/л (+47,5%)
		Эритроциты	3,45·10 ¹² ±0,06/л	3,64·10 ¹² ±0,05/л (+5,5%)	3,7·10 ¹² ±0,05/л (+7,2%)
		Цв.показатель	0,85±0,06	0,87±0,04 (+2,3%)	0,87±0,04 (+2,3%)
	Тяжелой степени	Гемоглобин	68±7,4г/л	80±6,3г/л (+17,6%)	105±2,8г/л (+54,4%)
		Сыв. железо	6,8±1,4мкмоль/л	10,3±0,9мкмоль/л (+51,4%)	12,3±0,7мкмоль/л (+80,8%)
		Эритроциты	3,0·10 ¹² ±0,04/л	3,38·10 ¹² ±0,06/л (+12,6%)	3,5·10 ¹² ±0,06/л (+16,7%)
		Цв.показатель	0,84±0,04	0,86±0,05 (+2,4%)	0,87±0,04 (+3,5%)

Материалы и методы

В исследование включены 40 онкологических больных с анемией средней и тяжелой степени тяжести. Основным критерием включения в группу служили: снижение гемоглобина (Hb<110 г/л), наличие гипохромии (цветовой показатель <0,85) и микроцитоза, снижение уровня сывороточного железа менее нижней границы нормы (<10 мкмоль/л для женщин и <12,5 мкмоль/л для мужчин). В среднем по группе уровень гемоглобина был снижен до 87,8±0,4 г/л, средняя длительность анемии составляла 1,5±2 года. Причины анемии: полихимиотерапия в 70% случаев, острая или хроническая кровопотеря – 20%, другие или комбинированные причины в 10% случаев. 60% больных были женщины и 40% - мужчины. Средний возраст составлял 45±2,6 лет. Распределение больных по онкопатологии было следующим: 70% - рак молочной железы и онкогинекология, 10% - опухоли головы и шеи, 20% - колоректальный рак. Длительность онкозаболевания у 70% больных составила в среднем 10±6 месяцев. Анемические симптомы у этой группы пациентов были обусловлены развитием опухолевого процесса, кровопотерями после проводимых операций, так и проводимой химиотерапией. Химиотерапия включала в среднем 4±1,3 курсов преимущественно антрациклиновые антибиотики и платиносодержащие препараты.

В 90% случаев пациенты внутривенно получали сахарат железа, 3 мг/кг в день, в виде 30 минутной инфузии, общая доза рассчитывалась по формуле согласно инструкции время лечения 5-6 дней. Повышение уровня гемоглобина составило 3,6±0,8 г/л в день, что оказалось статистически достоверно (p=0,003) (см таблицу). Переносимость сахарозного комплекса железа пациентами была хорошей, побочных явлений и аллергических реакций не отмечено.

По полученным данным видно, что в группе больных с исходной анемией средней степени (Hb 90±3,4г/л) прирост гемоглобина через 1 неделю после приема препарата Венофер в дозе 100-200 мг в сутки составил +7,14%, а через 2-3 недели терапии – +39,3%. Прирост сывороточного железа составил +31,7% -через неделю и +47,5% - через 2-3 недели приема.

В группе женщин с исходной тяжелой степенью

анемии (Hb 68±7,4г/л) прирост гемоглобина через 2-3 неделю приема препарата Венофер в дозах 200-300 мг в сутки составил +6,6%, прирост сывороточного железа составил +80,8%.

Отрицательной лабораторной динамики (снижение показателей сывороточного железа и /или гемоглобина) не было отмечено ни у одного пациента.

В 10% случаев применялась комбинированная терапия внутривенным сахаратом железа и рчЭПО у пациентов с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л (у пациентов с менее тяжелой анемией и уровнем Hb

от 100 до 120 г/л по клиническими обстоятельствами рчЭПО не применялись). Монотерапия ЭПО препаратами назначается пациентам с тяжелой анемией и применяется три раза в неделю (в дозе 150 МЕд/кг) на протяжении как минимум 4 недель. Комбинированная терапия сахаратом железа и рчЭПО позволяет сокращать сроки терапии, быстро наступает клинический ответ. В качестве клинического примера приводим результаты лечения 55-летней пациентки, оперированной по поводу рака шейки матки. Показатели гемоглобина выросли с 65 г/л до 118 г/л за быстрое время 1 месяц на фоне комбинированной терапии рчЭПО (по 10000 ЕД, подкожно, в дни 3, 5 и 7) и внутривенным сахаратом железа (по 100-200 мг, 6 введений, в дни 2, 6, 9, 18, 20, 24). Трансфузии эритроцитарной массы не применялись.

Полученные результаты о применении Венофера (сахарата железа) делают препарат весьма перспективным в лечении анемии у онкологических больных, позволят проводить более короткий и безопасный курс лечения без применения гемотрансфузии, кроме этого сокращает применение ЭПО препаратов.

Список литературы

1. Cella D. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue Seminars // *Oncology*.-1998.-Vol. 25, №3 (Suppl 7).-С. 43-46.
2. survival and increased locoregional failure in patients with locally advanced head and neck carcinoma: a secondary analysis of RTOG 85-27// *Int. J. Radiat. Oncol.Biol. Phys.*- 1998.- Vol 561.-С. 1069-1075.
3. Mercadante S., Gebbia V., Marrazzo A. et al. Anaemia in cancer: 2. Lee W.R., Berkey B., Marcial V. et al. Anemia is associated with decreased pathophysiology and treatment // *Cancer Treat. Rev.*-2000.- Vol 26.-С. 303-311.
4. Ludwig A. et al. // *Eur. J. Cancer*.- 2004.- Vol 40.-С. 2293-2306.
5. Ludwig C. et al. // *Ann. Oncol.*-2002.- Vol. 13. №5.-С. 169, A623PD.
6. Demetri C.D., Kris B., Wade J. et al. Quality of life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response of tumor type; Results from a prospective community oncology study // *J. Clin. Oncol.*-1998.- Vol. 16, №10.-С. 3412-3425.
7. Van Wyck D.V., Cavallo G., Spinowitz B.S. et al. Safety and efficacy of iron sucrose in patients sensitive to iron dextran: North American clinical trial // *Am. J. Kidney*.- 2000.- Vol 36.-С. 88-97.

Тұжырым

*С.Е.Есентаева, М.Р.Кайрбаев, Ш.Ж.Талаева,
А.К.Туманова, М.А.Кузикеєв*

*Қазақтың онкология және радиология ғылымф
зерттеу институты*

*Онкологиялық науқастардағы анемия синдромының
коррекциясы*

*Қазақтың онкология және радиология ғылыми-
зерттеу институтында Венофер® препаратын
темір тапшылықты анемиясы бар онкологиялық
науқастарға қолдану барысында клиникалық апробация
жүргізілді.*

*Зерттеуге анемиясы орта және ауыр сатыдағы 40
онкологиялық науқастар алынды. Алынған қорытындылар
Венофер® (қант темір) препаратын қолдану арқылы
онкологиялық науқастардың анемиясын алдын ала
емдейді, гемотрансфузияді қолданбай анағұрлым қысқа
және қауіпсіз курс жүргізуге мүмкіндік береді, бұдан
басқа ЭПО препаратын қолдануды қысқартады.*

*Түйді сөздер: онкологиялық науқастар,
темір жетіспеушілік анемия, Венофер.*

Summary

*S.E.Yesentayeva, M.R.Kayrbaev, S.Z.Talaeva,
A.K.Tumanova, M.A.Kuzikeev*

*Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Correction of anemia in cancer patients*

*In the Kazakh Research Institute of Oncology and Ra-
diology was conducted clinical testing of the Venofer® for
correction of iron deficiency anemia in cancer patients. The
study included 40 cancer patients with anemia secondary to
severe. The obtained results are making Venofer® (iron su-
crose) as a promising drug in the treatment of anemia in cancer
patients, should allow a shorter and safer treatment without
of using blood transfusion, and reduce the use of colony-
stimulating factors.*

*Keywords: cancer patients, iron deficiency anemia,
Venofer.*

УДК:618.19-006.6:615.277

Н.А. Чичуа, С.Е.Есентаева, К.К.Смагулова, Р.З.Абдрахманов, З.Т.Ильянова, Ш.А.Муканова, Ж.С. Мусаханова, Н.Ж.Шалкарбаева, А.К.Туманова, Г.А.Хамидуллина, Ж.Ж.Жолдыбай
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Результаты поиска оптимальных режимов химиотерапии распространенных форм рака молочной железы

Аннотация. Цель исследования - улучшить результаты химиотерапии у больных с распространенными формами РМЖ путем разработки новых схем и режимов химиотерапии. У 104 больных РМЖ, разделенных на группы, химиотерапия проводилась в стандартных и метрорномных режимах. Сравнительный анализ результатов лечения в группах – паклитаксел + кселода и паклитаксел + келикс показал увеличение объективного эффекта с 51,1% и 52,4%, наблюдаемых при стандартном методе введения цитостатиков, до 83,3% и 80,9%, соответственно, при проведении метрорномных режимов химиотерапии, без усиления частоты и тяжести гематологической и негематологической токсичности.

Общая выживаемость больных после метрорномных режимов на 3,5-9,7 месяца была выше, а медиана выживаемости - на 2-8 месяцев дольше, чем при стандартных методах лечения. У пациенток с базалоидным фенотипом рака при химиотаргетной терапии карбоплатин+таксотер+бевацизумаб объективный эффект достигается в 72,7% случаев с ремиссией- 9,7 мес.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, метрорномный режим.

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у женщин. Последние годы во всех странах мира отмечен неуклонный рост заболеваемости РМЖ. Одной из приоритетных форм злокачественных новообразований остается он и в Казахстане, стабильно занимая первое место в структуре злокачественных опухолей у женщин в течение последних 10 лет. [3].

Актуальность проблемы данной патологии обусловлена не только высоким уровнем заболеваемости раком молочной железы, но все еще неудовлетворительными результатами комбинированного и комплексного методов лечения. Прогрессирование и генерализация процесса за счет развития отдаленных метастазов это – одна из основных проблем в терапии РМЖ.

К сожалению современная химиотерапия на сегодняшний день не излечивает метастатический рак молочной железы, клинический эффект может быть достигнут у 60% больных за счет продления безрецидивного периода, медиана выживаемости пациентов после выявления метастазов составляет в среднем 2 года. Поэтому основной задачей терапии должно быть уменьшение симптомов заболевания одновременно с попытками поддержать (или в ряде случаев улучшить) качество жизни. Увеличение выживаемости является

очевидной задачей, однако значение химиотерапии в этом отношении до конца не ясно. Тот факт, что у некоторых пациенток с полным ответом на лечение схемами с применением антрациклинов (ФАК) в первой линии химиотерапии метастатического рака наблюдается длительная выживаемость, свидетельствует в пользу раннего начала химиотерапии при потенциально чувствительных формах РМЖ. Однако рано или поздно стандартные методы лечения оказываются исчерпанными, либо опухоль бывает изначально резистентна к ним.

Достижения в клинической онкологии последних десятилетий, синтез противоопухолевых препаратов с принципиально новыми механизмами действия привели к несомненному прогрессу в лечении диссеминированного РМЖ. Однако, как показали последние исследования, совершенствование лекарственного лечения не сопровождается снижением смертности в популяции от этой патологии.

Химиотерапия больных метастатическим РМЖ основывается на стремлении увеличить показатели выживаемости и обеспечить максимально высокое качество жизни.

Известно, что из-за нестабильности генома раковых клеток, возникших под воздействием противоопухолевых препаратов первой линии, возрастает число клонов раковых клеток, устойчивых к химиотерапии. Интенсивная пролиферация таких клонов не только сводит на нет первоначальный успех лечения, но и приводит к ускоренному росту опухоли, в которой уже преобладают химиорезистентные клетки, поэтому важной проблемой лекарственной терапии остается проблема резистентности к цитостатикам. Экспериментальными работами было установлено, что частое введение цитостатиков в низких разовых дозах может способствовать преодолению лекарственной резистентности и такой метод на много эффективнее, чем применение цитостатиков в стандартных дозах, назначаемых через 3-х недельный промежуток времени[4]. Это нашло подтверждение и в клинической практике. В частности, с середины 90-х годов возрос интерес к еженедельным коротким инфузиям Таксола. Таксол является фазоспецифическим цитостатиком, так как, стимулируя сборку митокротрубочек и подавляя их деполимеризацию, блокирует опухолевые клетки в G2M фазах, что способствует гибели большого количества опухолевых клеток. Стратегия интенсификации дозового режима при еженедельном введении таксола обеспечивает доставку в клетки опухоли большого количества препарата за единицу времени, что способствует гибели большого количества клеток и увеличивает время до возобновления роста опухоли.

Такая интенсификация дозового режима может усилить цитостатический эффект больше, чем просто увеличение разовой дозы препарата [5,6]. В исследованиях CALGB 9840 при сравнении 3-недельного режима таксола (175 мг/кв.м, инфузия – 3 ч) с еженедельным (80 мг/кв.м, инфузия – 1 ч) выявлено преимущество последнего в эффективности (соответственно 40 и 28%) и времени до прогрессирования (9 и 5 мес.), отмечена также тенденция к лучшей выживаемости (24 и 16 мес.). Кроме того, при еженедельном режиме токсичность была ниже [7]. Эффективность низких разовых доз цитостатиков может быть также объяснена тем, что в отличие от находившихся в покое клеток эндотелия зрелых кровеносных сосудов нормальных тканей, эндотелиальные клетки сосудов опухоли быстро пролиферируют и уязвимы для цитостатиков. Однако во время продолжительных интервалов между циклами традиционной химиотерапии пролиферация клеток эндотелия возобновляется, что способствует сохранению опухолевого ангиогенеза [8,9]. Установлено, что длительная терапия сверхнизкими дозами цитостатиков оказывает более выраженный антиангиогенный и апоптотический эффект как в опухолевых, так и в эндотелиальных клетках [10].

Таким образом, режимы химиотерапии с применением цитостатиков в низких разовых дозах с короткими интервалами (метрономная химиотерапия) даст возможность оптимизировать лечение резистентного рака молочной железы, что позволит увеличить качество жизни пациентов, удлинить сроки ремиссии и увеличить показатели выживаемости. Одним из современных путей совершенствования прогнозирования течения опухолевых заболеваний и, следовательно, оптимизации лечебной тактики является изучение ряда индивидуальных молекулярно-генетических их характеристик, влияющих на рост опухоли, дифференцировку и способность метастазирования. Наличие или отсутствие в опухолевых клетках определенных маркеров приводит к тому, что опухоли, классифицируемые как имеющие одинаковую стадию по TNM, различаются по агрессивности течения заболевания и чувствительности к противоопухолевой лекарственной терапии, что затрудняет выбор оптимального лечения для конкретного больного. Определение таких индивидуальных особенностей опухоли дает возможность планировать лечение онкологического больного в соответствии с ее генетическими особенностями.

Такой большой интерес к изучению прогностических факторов в онкологии коренным образом связан с широким внедрением в патологоанатомическую практику иммуногистохимии. За последние годы достигнуты большие успехи в изучении иммуногистохимических факторов, отражающих разные стороны и уровни функционирования опухолевой клетки, главным образом РМЖ, и дающих возможность определить прогноз течения опухолевого заболевания и предсказать его чувствительность к химиотерапии.

Цель задания

– повышение эффективности лечения больных с распространенными формами РМЖ

Материалы и методы исследования рака молочной железы

С 2009 по 2011 г. лечение проведено 104 больным раком молочной железы, из них 37 больных были с первично диссеминированным РМЖ, остальные – 67 -

поступили в стационар повторно в разные сроки после проведенного комплексного лечения по поводу РМЖ с метастатическим процессом в различные органы.

Возраст пациентов варьировал от 31 до 72 года: 30-39 лет- 11, 40-49 лет- 31, 50-59 лет- 41, 60-69 – 14 и более 70 лет- 7 больных. Средний возраст пациенток составил – 52 года

Распределение больных по TNM было следующим:– первичные больные (37): T2N2M1 – 15, T3N2M1 – 12, T3-4N1M1 – 10 больных; – больные, поступившие с диссеминацией процесса после ранее проведенного комплексного или комбинированного лечения (67): T1-2N1M0 – 20, T3N0-1M0 – 21, T4 N1M0 – 26 больных.

Характеристика первично поступивших больных с распространенными формами РМЖ по локальному статусу: язвенно-некротическая форма – 5, инфильтративная форма – 9, узловая форма – 23.

Эффективность лечения оценивалась после 4 курса лечения. При развитии резистентности опухоли больные переводились на очередную линию ХТ. апии.

ИГХ-исследования проводились у 58 больным (или при настоящем поступлении, или после оперативного вмешательства).

Больные были рандомизированы на 3 группы в зависимости от схемы и режимов химиотерапии:

– I группа: таксотер 100 мг/м², 1 день + карбоплатин АUC 5-6, 1 день + авастин 7 мг/кг, 1 и 8 дни – 20 больных (при тройной негативной форме рака)

– 2 А группа – паклитаксел 80 мг/м², 1, 8, 15 дни + кселода 2,0 г x 2 раза в сутки с 1 по 14 дни – 24 больных (метрономный режим)

– 2 В группа (стандартный режим) – паклитаксел 135 мг/м² - 1 день + кселода 2,0 г x 2 раза в сутки с 1 по 14 дни – 18 больных

– 3 А группа (метрономный режим), – паклитаксел 80 мг/м² 1, 8, 15 дни + келикс 20 мг/м², 1, 8, 15 дни – 21 больной

– 3 В группа (стандартный режим) - паклитаксел 135 мг/ м²+ келикс 30 мг/м², 1 день - – 21 больных

При гипер-Her2/neu (3+) в химиотерапию включался герцептин по стандартной схеме или 8 мг \ кг – первое введение, затем - 6 мг/кг 1 раз в 3 недели. Результаты исследования показали, что в 20 (29,8 %) случаях (после анализа ИГХ) был выявлен тройной негативный рак, а в случаях – высокая экспрессия Her2/neu (3+), которым назначался герцептин.

Оценка субъективного эффекта и качества жизни проводилась по шкале ВОЗ (модифицированная шкала Карновского)

Объективный эффект оценивался по данным УЗИ, КТ, рентгенологическими исследованиями и динамики. При этом учитывались изменения размеров метастатических очагов, их количества и плотность.

Оценка эффективности лечения больных раком молочной железы

Согласно методикам лечения больные всех представленных 5 групп получили 4 курса химиотерапии. После окончания лечения оценивался результат проведенной терапии на основании клинико – рентгенологических, маммографических, КТ - и МРТ показателей. Общее состояние больных всех 5 групп, о чем мы судили по шкале ВОЗ (модифицированная шкала Карновского) до и после завершения курсов химиотерапии, улучшилось, т.е. они стали более активными и трудоспособными и большую часть времени проводить вне постели.

Таблица 1-Динамика качества жизни у больных РМЖ при различных схемах и режимах химиотерапии

Схемы и режимы Кол-во б-х	Степень активности (ВОЗ)				
	0	1	2	3	4
1.таксотер+карбоплатин+авастин -20 б-х	3(15 ± 7,9)% 5(25±9,7)%	7(35± 10,6)% 8(40±10,9)%	5(25± 9.7)% 4(20±8,9)%	3(15±7,9)% 3(15±7,9)%	2(10±6,7)% -
2А. паклитаксел+кселода (метроном.режим-24 б-х	2(8,3±5,6)% 7(29,2±9.2)%	10(41.7±9,2)% 14(58,3±10,0)%	9(37,5±9.9)% 2(8,3±5,6)%	2(8,3±5,6)% 1(4,2±4,1)%	1(4,2±4,1)% -
2В паклитаксел+кселода (станд.режим)- 18 б-х	2(11,3±7,4)% 3(16,7±8,7)%	6(33,3±11,1)% 7(38,9±11,5)%	8(44,4±11,7)% 6(33,3±11,1)%	1(5,5±5,4)% 2(11,1±7,4)%	1(5,5±5,4)% -
3А паклитаксел+келикс (метр.режим)-21 б-х	5(23,8±11,7)% 8(38,1±10.6)%	7(33,3±10,2)% 4(19,0±8,5)%	6(28,6±9,8)% 8(38,1±10.6)%	2(9,5±6,4)% 1(4,8±4,6)%	1(4,8±4,6)%
3В паклитаксел+келикс (мстанд.режим)-21 б-х	6(28,6±9,8)% 7(33,3±10,2)%	5(23,8±11,7)% 7(33,3±10,2)%	7(33,3±10,2)% 5(23,8±11,7)%	3 (4 . 3 ± 7 , 6) % 2(9.6±6,4)%	- -
Итого – 104 б-х	18(17,4±3,7)% 30(28,8±4,4)%	35(33,6±4.6)% 40(38,5±4.8)%	35(33,6±4.6)% 25(24,0±4.2)%	11(10,6±3,0)% 9(8,7±2,7)%	5(4,8±2,1)% -

Примечание: в числителе - показатели до лечения, в знаменателе- после лечения

Таблица 2 – Оценка эффективности химиотерапии у больных РМЖ

Схема ПХТ	К-во б-х	Объективный эффект	
		(>50%)	Стабилизация
1.таксотер+карбоплатин+авастин	20	15 (75,0±9,6)%	5(25±9,6)%
2.А. паклитаксел+кселода (метроном.режим)	24	20(83,3 ±7,6)%	4(16,7±7,6)%
2 В паклитаксел+кселода (станд.режим)	18	11(61,1±11,4)%	7(38,9±11,4)%
3.А паклитаксел+келикс (метр.режим)	21	17(80,9, ±8,5)%	4(19,0±8,5)%
3 В.паклитаксе+келикс (станд. режим)	21	11(52,4±10,8)%	10(47,6±10,8)%

стандартные режимы химиотерапии – в 11,1 и 1,4 раза (таблица 1).

Оценка непосредственных результатов эффективности лечения после проведения 4 курсов химиотерапии показала, что ни в одном случае не было достигнуто полной регрессии опухоли (таблица 2). Общий объективный эффект (более 50%) получен у 59 (68,2%) из 104 пациенток. Раздельный анализ эффективности в зависимости от

Однако необходимо отметить, что, показатели жизни, оцененные 0 степенью у больных, получившие метрономные режимы химиотерапии повысились в 1,6 -3.6 раза, а у больных в группах, где были проведены

применяемых схем и режимов химиотерапии показал, что у 15(75%) из 20 больных с тройной негативной формой рака (I группа) отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров первичной опухоли и MTS-

Таблица 3 - Оценка токсических эффектов у больных 1 и 2А и 2В групп РМЖ

Виды осложнений	Всего из числа проведенных курсов- (Общие показатели 1 и II степени токсичности)			3-я степень		4-я степень	
	I группа – 67 курсов	2 А группа – 108 курсов	2В группа – 83 курса	2А	2В	2А	2В
Анемия	16 (23,9±5,2)%	18 (16,7±3,5)%	18 (21,7±4,57)%	2 (1,8±1,2)%	2 (2,4±1,6)%	1 (0,9±0,2)%	1 (1,2±1,0)%
Лейкопения	26 (38,8±5,0)%	30 (27,8±4,3)%	28 (33,7±5,1)%	10 (9,2±27)%	10 (12,0±3, 5)%	2 (1,8±1,2)%	2 (2,4±1.6)%
Нейтропения	20 (29,8±5.5) %	19 (17,4±3,6)%	18 (21,7±4,5)%	10 (9,2±27)%	10 (12,0±3, 5)%	2 (1,8±1,2)%	2 (2,4±1.6)%
Тромбоцитопения	8 (11,9±3,9) %	11 (10,1±2,9) %	12 (14,4±3,8)%	2 (1,8±1,2)%	3 (3,6±2,0)%	-	-
Тошнота с эпизодами рвоты	54 (80,6±4,8) %	66 (61,1±4.7) %	61 (73,5±4.8)%	-	2 (2,4±1,6)%	-	-
Диарея	12 (17.9±4,7)%	32 (29,6±4,4)%	28 (33,7±5,1)%	7 (6,5±2,3)%	9 (10.8±3,4)%	-	2 (2,4±1.6)%
Астения	22 (32,8±5,70)%	48 (44,4±4,8)%	42 (50,6±5.4)%	7 (6,5±2,3)%	9 (10,8±3,4) %	-	-
Миалгия/артралгия	16 (23,9±5,2) %	40 (37,0±4,6)%	41 (49,4±5.5)%	5 (4.6±2.0)%	8 (9,6±3.2)%	-	-
ЛПС	0	3 (2,7±1.5)%	2 (2,4±1,6)%	3 (2,7±1.5)%	3 (3,6±2,0)%	-	3 (3,6±2,0)%
Мукозит	5 (7,4±3.2)%	4 (3.7±1,8)%	5 (6,0±2,6)%	2 (1,8±1,2)%	3 (3,6±2,0)%	-	1 (1,2±1,1)%
Стоматит	5 (7,4±3.2)%	9 (8,3±2,6)%	11 (13,2±3,7) %	2 (1,8±1,2)%	2 (2,4±1,6)%	-	-
Нейротоксичность	7 (10,4±3,7)%	14 (12,9±3,2)%	12 (14,4±3,8)%	-	-	-	-

Таблица 4 - Оценка гематологической токсичности при химиотерапии у больных 3А и 3В групп РМЖ

Побочный эффект	Паклитаксел + келикс (стандартный режим введения) – 106 курсов (n=21)			П Паклитаксел + келикс (еженедельный режим введения) – 112 курсов (n=21)		
	Токсичность					
	Общая	1-2 степени	3-4 степени	Общая	1-2 степени	3-4 степени
Лейкопения	66 (62,3±4,7)%	47 (44,3±4,8)%	19* (17,9±3,7)%	72 (64,3±4,5)%	63 (56,3±4,7)%	9* (8,0±2,6)%
Нейтропения	59 (55,7±4,8)%	37 (34,9±4,6)%	22** (20,8±3,9)%	54 (48,2±4,7)%	47 (42,0±4,7)%	7** (6,3±2,3)%
Анемия	17 (16,0±3,6)%	15 (14,2±3,4)%	2 (1,9±1,3)%	14 (12,5±3,1)%	11 (9,8±2,8)%	3 (2,7±1,5)%
Тромбоцитопения	6 (5,7±2,2)%	6 (5,7±2,2)%	-	2 (1,8±1,3)%	2 (1,8±1,3)%	-

Примечание: абсолютные числа – количество курсов химиотерапии, во время которых наблюдались побочные эффекты; *P<0,01; **P<0,001

Таблица 5- Оценка негематологической токсичности при химиотерапии у больных 3А и 3В групп РМЖ

Побочный эффект	Паклитаксел + келикс (стандартный режим введения) – 106 курсов (n=21)			Паклитаксел + келикс (еженедельный режим введения) – 112 курсов (n=21)		
	Токсичность					
	Общая	1-2 степени	3-4 степени	Общая	1-2 степени	3-4 степени
Тошнота	73* (68,9±4,5)%	57 (53,8±4,8)%	16 (15,1±3,5)%	48* (42,9±4,7)%	48 (42,9±4,7)%	-
Рвота	11 (10,4±3,0)%	11 (10,4±3,0)%	-	4 (3,6±1,8)%	4 (3,6±1,8)%	-
Диарея	34** (32,1±4,5)%	28 (26,4±4,3)%	6 (5,7±2,2)%	11** (9,8±2,8)%	11 (9,8±2,8)%	-
Стоматит	54 (50,9±4,9)%	32 (30,2±4,5)%	12 (11,3±3,1)%	34 (30,4±4,3)%	30 (26,8±4,2)%	4 (3,6±1,8)%
Нейротоксичность	27 (25,5±4,1)%	27 (25,5±4,1)%	-	19 (17,0±3,5)%	19 (17,0±3,5)%	-
Астения	78*** (73,6±4,3)%	76 (71,7±4,4)%	2 (1,9±1,3)%	54*** (48,2±4,7)%	54 (48,2±4,7)%	-
Миалгии/ артралгии	25 (23,6±4,1)%	25 (23,6±4,1)%	-	15 (13,4±3,2)%	15 (13,4±3,2)%	-
ЛПС	20**** (18,9±3,7)%	17 (16,0±3,5)%	3 (2,8±1,6)%	2**** (1,8±1,3)%	2 (1,8±1,3)%	-

Примечание: абсолютные числа – количество курсов химиотерапии, во время которых наблюдались побочные эффекты; *,**,***,****P<0,001

поражений, а у 5(25%) – стабилизация процесса. Во 2 группе у 18(75%) из 24 наблюдаемых больных также достигнута положительная динамика в виде уменьшения инфильтрации в области молочной железы и размеров регионарных лимфоузлов.

При проведении сравнительного анализа объективных данных во 2А и 2В, а также в 3А и 3В группах, где проводились одинаковые схемы химиотерапии, но в разных режимах, метронномном и стандартном, было отмечено, что терапевтический эффект у больных 2А группы достигнут в 20(83,3%) случаев, из них у 2(8,3%) пациенток с некротическими формами рака молочной железы уменьшились язвенные образования, стянулись края раневой поверхности, а у остальных 16(66,7%) пациенток – уменьшились метастатические лимфоузлы, МТС в легких и печени. У больных 2В группы, получивших стандартный режим химиотерапии объективный эффект зарегистрирован лишь в 61,1% случаев (P<0 1). В 3А и 3В группах, получивших паклитаксел+келикс в метронномном и стандартном режимах общий объективный эффект отмечен в 80,9% и 52,4% случаях, соответственно (P<0,05).

Таким образом, разница в показателях терапевтического эффекта при метронномном и стандартном введении цитостатиков составила от 22,2% до 28,5 % .Необходимо отметить, что прогрессирование процесса во время проведения 4 курсов химиотерапии не было отмечено.

Нами изучались побочные эффекты в исследуемых группах. Учитывая, что больные 2А ,2В и 3А, 3В групп получили химиотерапию в разных режимах, было решено выяснить, как зависела выраженность побочных эффектов от режимов введения цитостатиков. Установлено, что частота и характер побочных эффектов, во-первых, зависели от применяемых схем химиотерапии, а во- вторых, - от методик лечения; I группе в основном отмечались гастроинтестинальные и гематологические токсические эффекты (таблица 3), и число и степень выраженности изучаемых параметров соответствовали данным, указанным в литературных источниках.

При сравнении побочных эффектов наблюдаемых при различных методах химиотерапии (группы 2А и 2В) нами отмечено, что еженедельное введение цитостатиков в редуцированных дозах (но без изменения курсовой

способствует не только повышению показателей эффективности лечения, но и снижению гематологической и негематологической токсичности. Наиболее убедительным было уменьшение гематологической токсичности и эметического синдрома (таблица 3).

Примерно такие же данные получены при анализе побочных эффектов в группах 3А и 3В. Как можно судить по данным, приведенным в таблицах 4 и 5, еженедельное введение химиопрепаратов достоверно снижало гематологический эффект химиотерапии.

Из негематологических эффектов для больных обеих групп наиболее характерными были симптомы, связанные с мукозитами – стоматит, диарея, которые наблюдались в 83,0 и 40,2% случаев, соответственно в 1а и 2в группах, чаще на фоне развития нейтропении. Так же для больных были характерны симптомы астении, мышечные и/или суставные боли.

Тошнота сопровождала около половины курсов химиотерапии паклитаксел+келикс, но была контролируемой и только во время 16 (15,1%) циклов стандартного режима была оценена 3-4 степенью токсичности, что потребовало проведения дополнительной антиэметической и дезинтоксикационной терапии. Эпизоды рвоты были единичными.

Отдельно необходимо остановиться на таком побочном эффекте, как ладонно-подошвенный синдром (ЛПС), который является дозозимитирующим при химиотерапии келиксом. В группе пациентов со стандартным режимом лечения этот синдром развился у 4 пациенток после 4-5 курсов, при этом в 3 случаях он был оценен 3-4 степенью токсичности, что, в итоге, привело к прекращению лечения у 3 больных. В то время как введение препаратов в еженедельном режиме позволило снизить частоту ЛПС в 10 раз, уменьшив и степень токсичности (таблица 3).

Данные ИГХ изучены у 64 больных РМЖ, из них 19 пациенток были первичными, а 45 – получили комплексное лечение в КазНИИОиР в период с 2007 по 2009 гг и поступили в стационар повторно с наличием метастазов в различные органы и системы.

Данные ИГХ изучены у 64 больных РМЖ, из них 19 пациенток были первичными, а 45 – получили комплексное лечение в КазНИИОиР в период с 2007 по 2009 гг и поступили в стационар повторно с наличием метастазов в различные органы и системы.

Согласно суррогатной классификации Perou (2000) все больные были разделены на 4 основные группы в зависимости от фенотипа, основанного на изучении трех иммуногистохимических параметров ЭР, ПР, Her 2/neu.

Таблица 6- Показатели ИГХ у больных раком молочной железы в зависимости от фенотипа по классификации Perou (2000)

Фенотип	Показатели ИГХ	Кол-во больных
1. люминальный А	ЭР+, ПР+, Her 2/neu (-)	19(29,7±5,7) %
2. люминальный В	ЭР+, ПР+, Her 2/neu (+++)	17(26,6±5,5) %
3. базально-подобный	ЭР-, ПР-, Her 2/neu (-)	20(31,2±5,8) %
4. Her 2 позитивный	ЭР-, ПР-, Her 2/neu(+++)	8 (12,5 ±4,1)%

В таблице 6 приведены данные по распределению больных в зависимости от фенотипа опухоли, установленные при ИГХ-исследовании. В нашем наблюдении люминальные типы опухоли (А и В) встретились у 19 и 17 больных соответственно. Примерно у трети (31,2%) обследованных больных (у 20 из 64) выявлен тройной негативный или базалоидный рак, характеризующийся отсутствием, как рецепторов

стероидных гормонов, так и рецепторов эпидермального фактора роста Her 2/neu. Согласно литературным источникам при данном фенотипе опухоли наиболее эффективностью проявляют препараты платины, в связи с этим все больные получали химиотерапию с включением карбоплатина и таксотера. Так как данная форма опухоли является наиболее агрессивной, с целью повышения объективного эффекта в схему лечения был включен таргетный препарат авастин, блокирующим эндотелиальный фактор роста VEGF. 8(12,5%) больных по данным ИГХ относилась к Her 2 позитивному раку. Больные с люминальным- В и Her 2 позитивным фенотипами (25) совместно с химиотерапией получали герцептин.

Нами определялась взаимосвязь между рецепторным статусом опухоли и частотой развития метастазов РМЖ в кости и висцеральные органы, причем необходимо отметить, что у части больных имело место сочетанное поражение, как висцеральных органов, так и костей скелета.

Анализ частоты метастазирования у больных раком молочной железы показал, что при всех фенотипах с разной частотой встречались метастазы в легкие, плевру, печень, кости, тем не менее, нами отмечена некоторая зависимость поражения того или органа от фенотипа опухоли. В частности при люминальных типах чаще наблюдались, наряду с поражением лимфоузлов, поражение костей скелета. При тройной негативной форме отмечено преимущественное метастазирование в висцеральные органы (печень, легкие) и лимфоузлы и в меньшей степени в кости, и при Her-2 позитивном раке также – в висцеральные органы.

Как видно из рисунка 1, для люминального рака типа А наиболее характерным является поражение костной системы, для Her-позитивного – печени, а для тройного негативного РМЖ – легких и головного мозга. Люминальный тип В встречается примерно с одинаковой частотой при различных локализациях метастазов РМЖ.

Из 20 пациенток с базалоидным (трипол негативным) раком 15 (75%) имели МТС поражение висцеральных органов, и у 5(25%) из них было сочетанное поражение висцеральных органов и костей скелета.

Нами проведен анализ эффективности химиотерапии в зависимости от ИГХ показателей (таблица 7).

Таблица 7 - Эффективность химиотерапии у больных РМЖ в зависимости от ИГХ-показателей

Фенотип	Кол-во больных	Объективный эффект (>50%)	Стабилизация
1. ЭР+, ПР+, Her 2/neu (-)	19	12(63,1±11,0)%	7(36,9±11,0)%
2. ЭР+, ПР+, Her2/neu(+++)	17	12(70,6±11,0)%	5(29,4±11,0)%
3. ЭР-, ПР-, Her 2/neu (-)	20	13(65,0±10,6)%	(35,0±10,6)%
4. ЭР-, ПР-, Her2/neu(+++)	8	6 (75,0±15,3)%	2(25,0±15,3)%

Изучение объективного эффекта при химиотерапии показало, что полная регрессия опухоли не отмечена ни в одном случае, у 43 (67,2%) из 64 наблюдаемых больных установлен частичный эффект и у 21 (32,8%) пациенток – стабилизация процесса.

Как указывалось выше, 25(39%) больных с Her 2/neu(+++) формой рака получали герцептин по вышеуказанной схеме, из них у 18(72%) достигнут объективный эффект более чем на 50%, а у 7(28%) пациенток – стабилизация процесса с положительной

Таблица 8- Сроки наблюдения больных РМЖ, после проведения различных схем и режимов химиотерапии.

Методы лечения к-во и группы больных	Количество больных (n±%) не доживших до определенного срока (в мес.)							
	6	9	12	15	18	24	30	36
1.Таксотер+карбоплатин +авастин – 20 б-х	1 5,0±4,8	3 15,0±7,9	3 15,0±7,9	7 35,0±10,6	3 15,0±7,9	2 10,0±6,7	1 5,0±4,8	-
2А.Паклитаксел+кселода (метр.режим) -24 б-х	-	2 8,4±5,6	3 12,5±6,7	3 12,5±6,7	4 16,6±7,6	6 25,0±8,8	5 20,8±8,3	1 4,2±4,1
2В. Паклитаксел кселода (станд.режим) -18 б-х	1 5,6±5,4	1 5,6±5,4	2 11,1±7,4	4 22,2±9,7	3 16,7±8,7	5 44,5±11,7	2 11,1±7,4	-
3А. Паклитаксел +келикс (метр.режим) -21 б-х	-	1 4,8±4,6	2 9,5±6,4	1 4,8±4,6%	3 14,3±7,6	8 38,1±10,6	4 19,0±8,5	2 9,5±6,4
3В.Паклитаксел+келикс (станд. режим) -21 б-х	1 4,8±4,6	3 14,3±7,6	2 9,5±6,4	4 19,0±8,5	7 33,3±10,2	3 14,3±7,6	1 4,8±4,6	-

Таблица 9- Выживаемость больных РМЖ после проведения различных схем и режимов химиотерапии.

Методы лечения к-во и группы больных	Выживаемость в % по годам				ОВ в месяцах	Медиана выживаемости в месяцах
	1	2	2,5	3		
1.Таксотер+карбоплатин +авастин – 20 б-х	16 (80±8,9)%	3 (15±7,9)%	1 (5,0±4,80)%	-	15,1±5,0	17,5
2А.Паклитаксел+кселода (метр. режим) -24 б-х	22 (91,7±5,6)%	12 (50,0±10,2)%	6 (25,0±8,8)%	1 (4,2±4,1)%	19,0±7,0	23,6
2В. Паклитаксел кселода (стандарт. режим) -18 б-х	16 (88,9±7,4)%	7 (38,9±11,4)%	2 (11,1±7,4)%	-	15,5±4,5	21,5
3А. Паклитаксел +келикс (метр.режим) -21 б-х	20 (95,2±4,7)%	14 (66,7±410,6)%	6 (28,5±9,8)%	2 (9,5±6,4)%	23,1±7,2	26,0
3В.Паклитаксел+келикс (станд. режим) -21 б-х	17 (80,9±8,5)%	4 (19,0±8,5)%	1 (4,8±4,6)%	-	16,4±6,4	17,7

динамикой (регрессия до 40%)

Нами изучены сроки ремиссии у больных, получивших различные схемы и режимы химиотерапии.

Как показано на таблице 8, сроки наблюдения составили 36 мес. (3 года). В группе больных (1) с тройным негативным раком 4 (20%) пациенток умерли, не дожив до года от прогрессирования заболевания (в основном в печени и головной мозг). Один год пережили 16 (80,0±8,9)% больных, однако почти все больные из этой группы умерли в сроки наблюдения от 1 до 2 лет. Одна больная прожила до 30 мес., а до 3 лет не дожила ни одна больная.

СПЖ составила 15,1 , а медиана - 17,5 мес.

Нами проведен сравнительный анализ сроков наблюдения за больными, получивших одинаковые схемы химиотерапии, но в различных режимах (группы 2А и 2 В). Как видно из представленной таблицы 8, после метромного режима 91.7% больных пережили годичный рубеж, из них 50% больных дожили до 2 лет, а одна пациентка(4,2%) прожила до 3 лет. ОВ составила 19,0±7,0 мес., медиана выживаемости -23,6 мес. Из наблюдаемых больных группы 2В (стандартный режим) 88,9% больных пережили год, из них 38,9% - прожили 2 года, и 2 пациентки – до 2,5 года. До 3 лет не дожила ни одна больная, ОВ составила 15,5±4,5 мес., медиана выживаемости – 21,5 месяца. При сопоставлении сроков наблюдения между больными, получивших химиотерапию в группах 3А и 3В годичную выживаемость составили 95,2 и 80% больных соответственно, из них до 2 лет прожили 66,7 и 19% больных. Среди наблюдаемых больных, получивших метромный режим химиотерапии 2 (9,5)% дожили до 3 лет. ОВ среди указанных групп составили 23,1 и 16,4

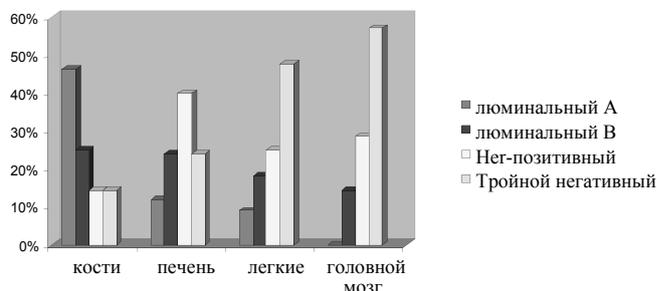


Рисунок 1- Распределение больных метастатическим РМЖ различных фенотипов по локализации отдаленных метастазов

мес. соответственно, а медиана выживаемости 26,0 и 17,7 месяцев (таблица 9).

Мы попытались провести анализ общей выживаемости больных РМЖ в зависимости от фенотипа опухоли (рисунок 5).

Анализ зависимости ОВ от фенотипа РМЖ показал, что 36 пациенток имели люминальную форму заболевания, из них в 19 (29,7%) случаях – люминальный тип А, а в 17 (26,6%)– люминальный тип В. Ни одна больная с тройным негативным и Нег-позитивным РМЖ не дожила до срока 36 месяцев. Медиана ОВ у больных с люминальным фенотипом РМЖ составила 30±9,7 месяцев, у больных с тройным негативным статусом Нег-позитивным фенотипом – 17,5±5,3 и 18,1±7,5 месяцев, соответственно. Не отмечено достоверной разницы в показателях ОВ у больных с люминальным А и В типами, что позволяет сделать предположение об относительной неагрессивном течение

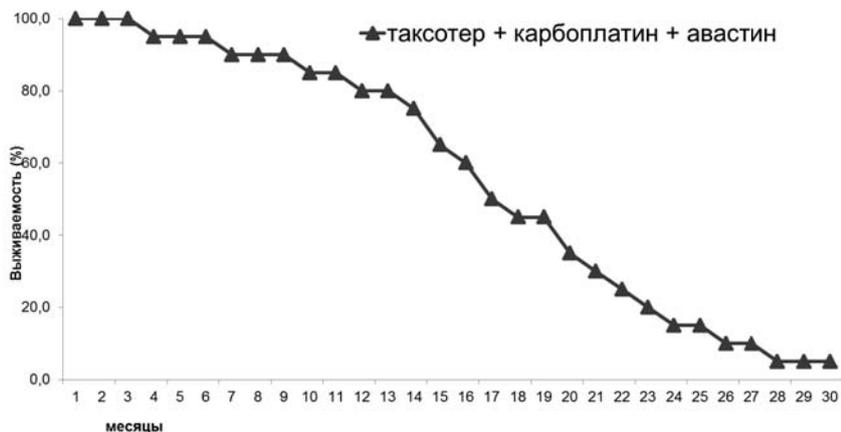


Рисунок 2 - Выживаемость больных получивших лечение по схеме таксотер+карбоплатин+ авастин.

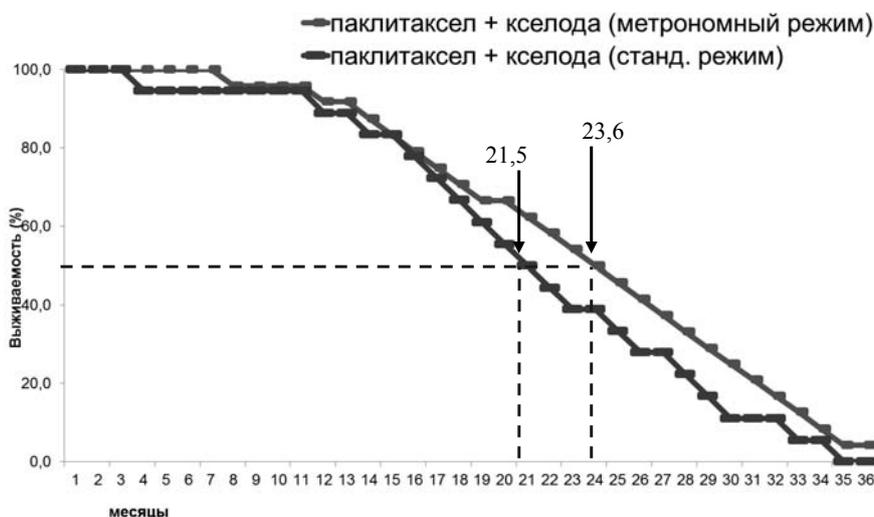


Рисунок 3 - Выживаемость больных, получивших лечение в различных режимах по схеме паклитаксел+ кселода

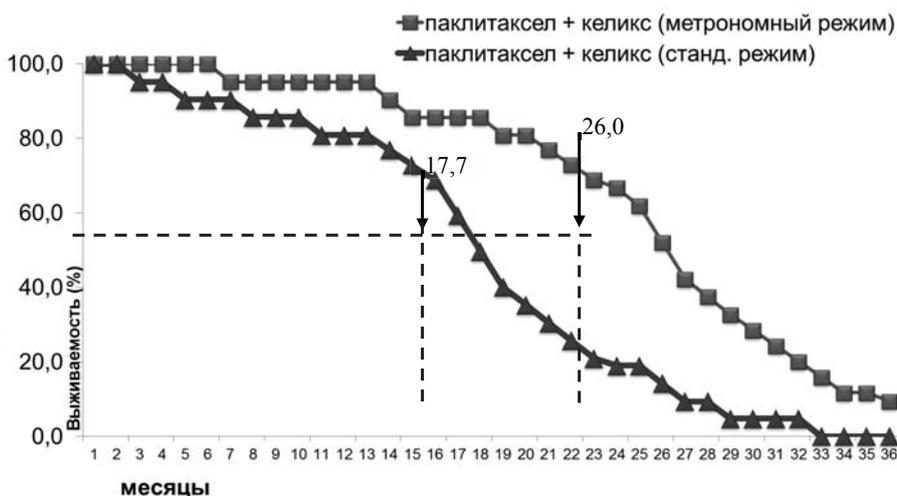


Рисунок 4 - Выживаемость больных, получивших лечение в различных режимах по схеме паклитаксел+ келикс

люминального В типа РМЖ, для которого характерна гиперэкспрессия Her-2/neu, при применении таргетной терапии герцептином. С другой стороны, при сравнении кривых выживаемости получена достоверная разница с увеличением показателей ОВ у больных с люминальным фенотипом РМЖ по сравнению как с тройным негативным, так и с Her-позитивным раком.

У больных метастатическим РМЖ показатели общей выживаемости зависели от фенотипа опухоли, при этом люминальный рак имел достоверно большую выживаемость, по сравнению с тройным негативным и Her-позитивными опухолями. В тоже время, не отмечено достоверного различия в показателях ОВ у больных с люминальным А и В типами рака.

На основании выше изложенного нами сформулированы следующие выводы:

1. В результате поиска оптимальных способов лечения больных с диссеминированными формами рака молочной железы и испытания двух режимов химиотерапии – метронимного и стандартного, включающих паклитаксел+кселоду и паклитаксел+келикс установлено, что метронимные режимы способствуют улучшению качества жизни пациентов и повышению терапевтического эффекта на 16,7-17% по сравнению с показателями стандартной химиотерапии, без усиления частоты и тяжести гематологической и негематологической токсичности.

2. Сравнительный анализ сроков наблюдения за больными, получивших одинаковые схемы химиотерапии, но в различных режимах показал: после метронимных режимов время до прогрессирования процесса была на 1,8-4,0 месяца выше, чем при стандартной химиотерапии.

3. Химиотаргетная терапия при лечении больных с одной из агрессивных форм РМЖ - базалоидным (тройным негативным) раком по схеме карбоплатин+таксотер+бевацизумаб позволяет добиться в 72,7% случаев объективного эффекта с ремиссией 9,7 мес.

4. Изучение выживаемости больных в зависимости от фенотипа опухоли показало: медиана ОВ у больных с люминальным фенотипом РМЖ

составила $30 \pm 9,7$ месяцев, у больных с тройным негативным статусом и Her-позитивным фенотипом – $17,5 \pm 5,3$ и $18 \pm 7,5$ месяцев, соответственно. Не отмечено достоверной разницы в показателях ОВ у больных с люминальным А и В типами, что позволяет сделать предположение об относительной неагрессивном течение люминального В фенотипа рака.

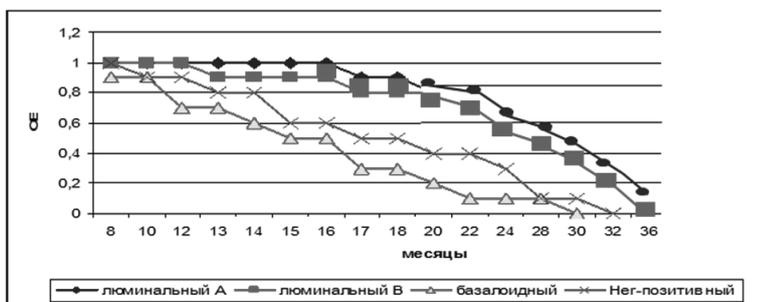


рисунок 5- Выживаемость больных раком молочной железы в зависимости от фенотипа опухоли

Список литературы

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlayetal I. Global cancer statistics,2002. CA // Cancer J. Clin.- 2005.-Vol.55(2).-P. 74-108.
2. Landis S.H., Murray T. Bolden T.S. et al. Global cancer statistics,1999 CA Cancer// J. Clin.-1999.- Vol. 49 (1).-P. 8-31.
3. Нургазиев К.Ш. Сейтказина Г.Д., Бейпеусов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (Статистические материалы). -Алматы, 2012.
4. Browder T., Butterfield S.E., Kraling D.V. et al. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug-resistant cancer // Cancer Res.- 2000.-Vol. 60.-P.1878-1886.
5. Blagosklonny M.V., Shulte T., Nguyen J. et al. Taxol induced apoptosis and phosphorylation of Bcl-2 protein involves c-raf-1 and represents a novel c-raf-1 signal transduction pathway // Cancer Res.- 1996.-Vol. 56.- P. 1851-1854.
6. Belotti D., Nicaletti J., Vergani V. et al. Paclitaxel a microtubule affecting drug, inhibits induced angiogenesis // Proc. Ann. Meet. Am. Assoc. Cancer Res. - 1996.- Vol. 37.- P. 397.
7. Seidman A., Berry D., Cirrincione C. et al. CALGB 9840: Phase III study of weekly Paclitaxel via 1-hour infusion versus standard 3-hour infusion every third week in the treatment metastatic breast cancer, with trastuzumab (T) for Her-2 positive metastatic breast cancer(MBC)and randomized for T in Her-2 normal MBC // Proc. ASCO -2004.- 22:6s.- N512.
8. Kerbel R.S.. Inhibition of tumor angiogenesis as a strategy to circumvent acquired resistance to anti-cancer therapeutic agents // BioEssays.- 1991.- Vol 13.- P. 31-36.
9. Kerbel R.S.. A cancer therapy resistant to resistance // Nature-1997. – Vol. 390. - P. 335-336.
10. Сивашинский М.И. Некоторые пути повышения эффективности химиотерапии больных с диссеминированными солидными опухолями // Вопросы онкологии.- 2004.- Т.50, №2.- С. 237-242.

Тұжырым

Н.А. Чичуа, С.Е. Есентаева, К.К. Смагулова, Р.З. Абдрахманова, З.Т. Ильянова, Ш.А. Муканова, Ж.С. Мусаханова, Н.Ж. Шалкарбаева, А.К. Туманова, Г.А. Хамидуллина, Ж.Ж. Жолдыбай

Қазақтың онкология және радиология ғылыми- зерттеу институты

Сүт безі қатерлі ісігінің жайылмалы формасының оптимальды режим химиотерапиясының нәтижелері

Зерттеудің мақсаты - Сүт безі қатерлі ісігінің таралған түрімен ауырған науқастарға химиотерапияның нәтижесін жақсарту. СБҚІ 104 науқас, топтарға болінген, химиотерапия стандартты және метрономды режиммен жүргізілді. Салыстырмалы емдеудің анализ қорытындылары топтардағы - паклитоксел +кселода және политоксел+келикс объективті әсердің көбейгенін көрсетті 51,1% және 52,4% стандартты әдіспен

жүргізілген цитостатик терден байқалғаны 83,3% және 80,9% дейін болды. Сәйкестігі – метрономдық режим бойынша химиотерапияны жүргізген кезде, гематологиялық және негематологиялық уланулар жиі және ауыр болған жоқ.

Метрономды режимін жүргізгенен кейінгі науқастардың жалпы өмір сүру 9,7 бір айдағы корсетті 3,5-9,7 одан да жоғары болды, ал медиана өмір сүруі – 2-8 айға ұзарды стандартты әдіспен емдеуге қарағанда. Базалидты фенотип қатерлі ісігімен ауырған науқастарға химиотергентті терапия карбоплатин+таксотер+бевацизумаб объективті әсер жеткізді 72,7%-ға ремиссия оқиғасы – 9,7 ай.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, химиотерапия, метромды режим.

Summary

N.A. Chichua, S.E. Yesentayeva, K.K. Smagulova, R.Z. Abdrahmanov, Z.T. Ilyanova, Sh.A. Mukanova, Z.S. Musakhanova, N.Z. Shalkarbaeva, A.K. Tumanova, G.A. Khamidullina,

Z.Z. Zholdybay

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Results optimum chemotherapy regimens common form of breast cancer

The purpose - to improve the results of chemotherapy in patients with advanced breast cancer by developing new schemes and chemotherapy regimens. 104 patients with breast cancer were divided into groups, chemotherapy was carried out in standard and metronomic conditions.

Comparative analysis of treatment in groups - paclitaxel and paclitaxel + xeloda + kelix showed an increase of response with 51.1% and 52.4% observed in the standard method of administration of cytotoxic drugs, to 83.3% and 80.9%, respectively, at conducting metronomic chemotherapy regimens, without increasing the frequency and severity of hematologic and nonhematologic toxicity.

Overall survival of patients after metronomic regimes was higher for 3,5-9,7 months, and median - for 2-8 months longer than the standard treatment. In patients with basal phenotype of cancer chemotargeted therapy with carboplatin + bevacizumab + Taxotere gave objective result in 72.7% of cases and remission 9.7 months.

Keywords: breast cancer, chemotherapy, metromny mode.

УДК: 616.351-006.6:615.277

А.К.Туманова, М.А.Кузикеев, С.Е.Есентаева, С.В.Лаишул, А.И.Джуманов
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Промежуточные результаты изучения эффективности неоадьювантной химиотаргетной терапии рака прямой кишки

Аннотация. Данная работа посвящена изучению значения таргетного агента в неоадьювантном периоде лечения рака прямой кишки. Получены промежуточные данные о непосредственной эффективности и побочных эффектах химиотаргетной терапии препаратами: иринотекан + фторурацил/натрия фолинат, бевацизумаб.

Ключевые слова: колоректальный рак, химио-таргетная терапия.

Актуальность

Ежегодно в мире регистрируют более 1 миллиона случаев колоректального рака [1]. В большинстве стран мира смертность от рака прямой кишки (РПК) занимает 5-6 места [2]. Вопрос повышения эффективности лечения при этом заболевании приобретает с каждым днем все большую актуальность. Многочисленные исследования посвящены оптимизации основополагающих методов терапии - лекарственного, хирургического и лучевого.

В арсенале химиотерапевтов сегодня схемы на основе фторпиримидинов, иринотекана, оксалиплатина.

Последнее десятилетие характеризуется появлением и быстрым развитием нового направления лекарственной противоопухолевой терапии – таргетной терапии.

Моноклональные антитела и низкомолекулярные препараты являются наиболее широко применяемыми методами для подавления ангиогенеза. Эффективность этих антиангиогенных средств была доказана, как в доклинических, так и клинических условиях. Хотя ангиогенез играет важную роль в заживлении ран, и других физиологических процессах, торможение ангиогенеза кажется относительно безопасным терапевтическим средством против рака, и поэтому исследованию в этой области посвящено значительное количество работ [3].

Работа Samalin E и соавторов [4] представляет собой ретроспективное исследование, посвященное эффективности комбинации бевацизумаба и FOLFIRI или FOLFOX для химиотерапии пациентов с метастатическим колоректальным раком, не ответивших на проводимую ранее химиотерапию на основе фторпиримидинов и иринотекана/ или оксалиплатина. Его результаты показали, что сочетание бевацизумаба с FOLFOX или FOLFIRI может активно использоваться в химиотерапии отдельных пациентов с метастатическим колоректальным раком [4]. Однако значение таргетного агента в неоадьювантном периоде радикального лечения рака прямой кишки еще на стадии изучения, чему и посвящена данная работа.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения рака прямой кишки.

Материал и методы

В ходе I этапа исследования были включены больные раком прямой кишки – 8 человек в основную группу и в контрольную – 45. В основной группе было проведено комплексное лечение по схеме: FOLFIRI + бевацизумаб, 3 курса химиотаргетной терапии (ХТТ) каждые 2 недели с последующим оперативным лечением.

В контрольную группу вошли больные раком прямой кишки, получившие мультимодальное лечение в условиях Казахского НИИ онкологии и радиологии в рамках НТП 2009-2011 гг. по схеме: FOLFIRI, 3 курса + лучевая терапия, с последующим оперативным лечением. Основные характеристики клинического материала представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Исходные характеристики больных раком прямой кишки

Признак абс.	Основная группа	
	%	
Пол	жен	3 37,5
	муж	5 62,5
Средний возраст	48±11,3	
Локализация (отдел прямой кишки)	нижнеампулярный	4 50
	среднеампулярный	3 37,5
	верхнеампулярный	1 12,5
Стадия заболевания	Duke´ A	- -
	Duke´ B	3 37,5
	Duke´ C	5 62,5
Уровень дифференцировки аденокарциномы	высоко	- -
	умеренно	7 87,5
	низко	1 12,5

В таблице 2 показано распределение пациентов с РПК в зависимости от объема оперативного лечения.

Таблица 2 - Распределение больных раком прямой кишки по видам оперативных вмешательств

№	Вид оперативного вмешательства	Основная группа (n=8)
1	Передняя резекция прямой кишки	3 (37,5%)
2	Низкая передняя резекция прямой кишки	1(12,5%)
3	Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	3 (37,5%)
4	БПЭ прямой кишки с формированием Э-образного резервуара	-
5	ПРПК с разгрузочной илеостомой	1(12,5%)
6	БАР прямой кишки с разгрузочной колостомой	-
7	Операция Гартмана	-

Таблица 3 – Показатели побочных эффектов химиотерапии в зависимости от метода лечения

Побочные эффекты	Степень	Основная группа (n=8)	
		абс.	%
Анемия	I	3	37,5±5,3
	II	1	12,5±2,5
	III	-	-
	IV	-	-
Лейкопения	I	2	25,0±2,8
	II	3	37,5±3,5
	III	-	-
	IV	-	-
Тромбоцитопения	I	3	37,5±3,8
	II	1	12,5±3,2
	III	-	-
	IV	-	-
Тошнота с эпизодами рвоты	I	1	12,5±2,0
	II	-	-
	III	-	-
	IV	-	-
Диарея	I	-	-
	II	2	25,0±2,8
	III	-	-
	IV	-	-
Токсический гепатит	I	-	-
	II	-	-
	III	-	-
Боли в эпигастрии	I	4	50,0
	II	1	12,5±2,3

Пациенты из основной группы химиотерапия прошли по 3 неoadъювантных курса ХТТ с перерывом 2 недели в режиме: FOLFIRI (ириротекан – 180 мг/м² в/в капельно в 1-й день, фторурацил – 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день затем натрия фолинат – 400 мг в/в в 1-й день + фторурацил – 2,4-3,0 г/м² 48-часовая в/в инфузия) + бевацизумаб 5 мг/кг.

В контрольной группе в предоперационном периоде проводилось химиолучевое лечение в режиме: 3 курса FOLFIRI с перерывом 2 недели (ириротекан – 180 мг/м² в/в капельно в 1-й день, фолинат кальция – 200 мг/м² в/в в 1-й день, фторурацил – 400 мг/м² в/в струйно в 1-й день, затем фторурацил — 2,4-3,0 г/м² 24-часовая в/в инфузия), к 3 курсу ПХТ присоединялась лучевая терапия (облучение проводили на гамматерапевтическом аппарате в статическом режиме 3-мя полями: прямое (крестцовое) и два ягодичных (под углами 60°) СОД 50 Гр, РОД 2 Гр).

Таблица 4- Структура ранних послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки

Послеоперационные осложнения	Основная группа n=8
Нагноение операционной раны	1 (12,5%)
Несостоятельность энтеро-энтероанастомоза	-
Острая кишечная непроходимость	-
Эвентрация	-
Кровотечение в полости малого таза	-
Пневмония	-
Летальность	-

Таблица 5 – Показатели эффективности неoadъювантной химиотаргетной терапии у больных РПК

Количество больных	Степень регрессии опухоли (%)			
	полная	частичная	стабилизация	прогрессирование
Основная 8 пациентов	-	6 (75%)	2(25%)	-

Результаты

В большинстве случаев ХТТ проходила без выраженных побочных явлений, которые не лимитировали намеченный курс лечения. Проявление токсичности III и IV степени мы не отмечаем ни у одного больного, а наблюдаемые побочные явления были ожидаемыми (таблица 3).

В качестве критериев оценки непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки избраны общепринятые показатели: частота и структура послеоперационных осложнений и летальности (табл. 4). В структуре ранних послеоперационных осложнений преобладали гнойно-воспалительные процессы. Послеоперационной летальности при хирургическом лечении больных раком прямой кишки в обеих группах не было. Опасения риска кровотечения в интра- и постоперационном периоде не подтвердились, повышенной кровоточивости тканей во время и после операции не было.

Характерными для химиотаргетной терапии побочными действиями, связанными, по всей вероятности, с применением авастина, были боли в эпигастрии, проявившиеся в 62,5% случаев, легко купировавшиеся назначением симптоматической терапии. При эндоскопическом исследовании желудка у этих пациентов обнаруживалась картина гастрита, без геморрагий.

Оценка результатов лечения проводилась по субъективным и объективным критериям.

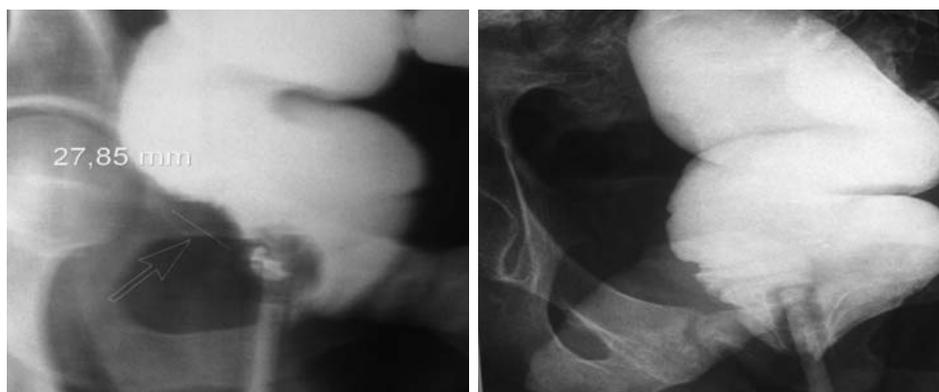


Рисунок 1- Рентгенологическая картина до- и после предоперационной терапии

При контрольном рентген-эндоскопическом исследовании установлено, что частичная регрессия достигнута в 6 (75%) случаях, стабилизация - 2(25%), прогрессирования не было (таблица 5).

На рисунке 1 представлен пример рентген-картины регрессии опухоли после ХТТ рака прямой кишки в предоперационном периоде.

Заключение и выводы

Использованный режим химиотаргетной терапии (FOLFIRI+бевацизумаб) позволил достичь непосредственного результата в виде частичной регрессии в 6 (75%) случаях и стабилизации – в 2 (25%).

Методика неoadъювантной химиотаргетной терапии позволяет сократить на 40-45 дней длительность предоперационного лечения по сравнению с проводимой ранее неoadъювантной химиолучевой терапией (80-85 дней), при этом, сохраняется его эффективность.

Применение таргетного ангиогенного препарата бевацизумаба во время неoadъювантной химиотерапии повышает частоту обострений гастрита и язвенной болезни, без геморрагии, но с болевым синдромом легкой и средней степени тяжести до 62,5%.

Список литературы

1. Charles Erlichman, and Daniel J. Sargent. *New Treatment Options for Colorectal Cancer //NEJM.* – 2004. – V.351. – P. 391-392.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. //Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т.20. – Прилож. №1. – 150 с.
3. Samaranayake H., Määttä A.M., Pikkarainen J., Yla-Herttuala S. *Future prospects and challenges of anti-angiogenic cancer gene therapy //Hum. Gene Ther.* -2010.- Feb 17. Abstract. Pubmed
4. Lièvre F., Samalin E. *Bevacizumab plus FOLFIRI or FOLFOX in*

chemotherapy-refractory patients with metastatic colorectal cancer: a retrospective study //BMC Cancer. -2009.-Vol.28, N9.-P.347. Abstract. 1.

Тұжырым

А.К.Туманова, М.А.Кузикеев, С.Е. Есентаева, С.В.Лаишул, А.И.Джуманов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

Тік ішек қатерлі ісігінің неoadъювантты химиотаргетті терапиясының тиімділігін байқауының кезеңдік нәтижелері осы жұмыс тік ішек обырын емдеудің неoadъювантты кезеңінде таргетті агенттердің маңызын зерттеуге арналған. Иринотекан+натрий фоллинат/фторурацилді, бевацизумаб препараттарының тікелей әсер етуі және химиотаргетті терапияның жанама әсері туралы аралық мәліметтер алынған.

Түйінді сөздер: тік ішек рагы, химио-таргетті терапия.

Summary

Tumanova A.K., Kuzikeev M.A., Yesentayeva S.E., Lashkul S.V. Djumanov A.I.

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Interim results of efficiency neoadjuvant chemo-targeted therapy for rectal cancer

This research study aims to the role of the targeted agent in pre-operative treatment of the rectal cancer. Received intermediate data of the immediate effectiveness and side effects of the chemotargeted therapy based on: irinotecan, fluorouracil/ sodium folinate, bevacizumab.

Key words: colorectal cancer, chemo-therapy targeted

УДК: 616-006.6:615.849

Ж.К. Джарылкасинова

Жамбылский областной онкологический диспансер г. Тараз

Паллиативное лечение больных с метастатическим поражением костей

Аннотация. В данной статье описываются метастазы в костную ткань, как одно из частых поражений при раке предстательной и молочных желез, легкого, почки и щитовидной железы. Описывается клиническая картина и методы лечения при метастатических поражениях костей.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рак молочной железы, метастазы в костной ткани.

Костная ткань является объектом метастазирования, как и все другие ткани. Наиболее часто в кости метастазирует рак предстательной и молочной желез, легкого, щитовидной железы, почки.

Злокачественные опухоли нередко сопровождаются поражением костей и нарушениями минерального обмена (в том числе кальциевого гомеостаза), болями, патологическими переломами и гиперкальциемией. Эти клинические симптомы преимущественно наблюдаются при наличии остеолитических метастазов, но могут быть также при генерализованном остеолитическом процессе, развивающемся вследствие эктомической продукции гормонов.

Независимо от того, имеет ли место местный или генерализованный остеолитический процесс, патогенез усиленной костной резорбции обусловлен нарушениями нормального механизма костеобразования. В основе его лежит активизация резорбтивных процессов в костной ткани вследствие влияния метастатических клеток.

Метастатические поражение костей

Костная ткань является объектом метастазирования, как и все другие ткани. Наиболее часто в кости метастазирует рак предстательной и молочной желез, легкого, щитовидной железы, почки (таблица).

Таблица - Частота метастатического поражения костей, по данным аутопсий при опухолях различных локализаций

Локализация опухоли	Частота метастазов в кости(в%)
Молочная железа	47-85
Предстательная железа	54-85
Легкие	32-64
Щитовидная железа	28-60
Почка	33-60
Шейка матки	50
Мочевой пузырь	42
Печень	16
Яичники	9
Пищевод	5-7
Прямая кишка	8-13

Метастазами преимущественно поражаются позвоночник, проксимальная часть бедренной и плечевой костей, кости таза, ребра, грудина.

Костные метастазы могут быть остеолитическими,

остеобластическими и смешанными.

Клиника. Клиническая картина метастазов в кости при злокачественных опухолях включает в себя болевой синдром, деформации и патологические переломы, а также гиперкальциемию. Исключительно редко метастатическое поражение костей бывает бессимптомным.

Лечение. Лечение больных с метастазами в кости предполагает использование следующих методов:

- противоопухолевая терапия (химиотерапия, гормонотерапия);
- хирургическое лечение;
- обезболивающая лучевая терапия;
- системная радионуклидная терапия;
- кальцитонин;
- бисфосфонаты;
- анальгетики.

Противоопухолевая терапия (химиотерапия, гормонотерапия) является основным методом лечения больных раком молочной и предстательной желез, лимфомами, герминогенными опухолями и метастазами в кости. Однако это не исключает одновременного использования и других перечисленных выше методов, которые должны дополнять основное противоопухолевое лечение.

Лучевая терапия является стандартным высокоэффективным методом лечения болевого синдрома. В большинстве случаев анальгезирующий эффект удается достичь уже после нескольких фракций облучения. Этот метод по-прежнему следует использовать в практической деятельности.

Кальцитонин – это пептидный гормон, который секретируется С-клетками щитовидной железы и физиологическая роль которого состоит в регуляции обмена кальция и фосфора. Механизм действия заключается в ингибировании функциональной и пролиферативной активности остеокластов. Клинически доступен препарат кальцитонина, полученный из лосося – миокальцик. Относительная активность его у больных с костными метастазами ниже, чем у бисфосфонатов. Все это ограничивает широкое практическое его использование.

Биофосфонаты являются аналогами пирофосфата.

Препараты этой группы характеризуются продолжительной активностью, которая сохраняется длительное время даже после прекращения и обусловлена их депонированием в минеральной части костного матрикса.

В настоящее время для практического применения доступна большая группа бисфосфонатов. Они обладают разной антирезорбтивной активностью. Они обладают разной антирезорбтивной активностью *in vitro* и *in vivo* в эксперименте. (этидронат, клондронат, памидронат, алондронат, ибандронат, золендронат).

В последние годы лечебные возможности

бисфосфонатов активно изучаются во множестве клинических исследований, результаты которых иногда достаточно противоречивы. Поэтому практическими врачами могут быть использованы недавно сформулированные рекомендации ASCO для больных раком молочной железы.

Наличие рентгенологических признаков метастазов в кости.

- Литические метастазы- показано применение бисфосфонатов наряду с химиотерапией или гормонотерапией.

- Наличие болевого синдрома при условии позитивного сканирования костей компьютерной томографии или ядерно-магнитнорезонанса и отсутствия рентгенологических доказательств поражения скелета-целесообразно проведение терапии бисфосфонатами.

- Позитивное сканирование костей, но отсутствие болевого синдрома и рентгенологических доказательств метастазов в кости- нецелесообразно лечение бисфосфонатами.

- Продолжительность лечения бисфосфонатами-рекомендуется продолжать лечение до значительного ухудшения общего состояния больной.

- Использование бисфосфонатов для лечения болевого синдрома, обусловленного метастазами в кости,- бисфосфонатами не могут полностью заменить существующие стандартные методы анальгезии (аналгетики, лучевая терапия), но могут применяться наряду с ними и противоопухолевой химиотерапией или гормонотерапией.

- Использование бисфосфонатов при отсутствии признаков метастатического поражения костей:

- при наличии экстраоссальных метастазов- не рекомендуется;

- с адьювантной целью – не рекомендуется, так как нет данных, подтверждающих снижение частоты метастазов в кости.

В связи с тем, что кость, пораженная метастазом является полноценной, существует постоянная вероятность ее перелома. Прежде всего, это касается позвонков. Снижению вероятности подобных переломов может способствовать ношение больными корсета с целью разгрузки отдельных отделов позвоночника. Корсет больные должны носить постоянно, снимая его только в горизонтальном положении. Это необходимо помнить и рекомендовать всем больным.

Таким образом, проблема метастатического поражения костей при солидных опухолях представляется высокоактуальной. Современные возможности

комплексного лечения больных с этой патологией позволяют обеспечить относительно удовлетворительное качество жизни больных.

Список литературы

1. Кондратьев В.Б.. *Метастазы в кости: осложненные формы, гиперкальциемия, синдром компрессии спинного мозга, медикаментозное лечение* //Практ.онкол.- 2000. - №2 – С. 41-45
2. Л.И.Корытова, Т.В.Хазова, Р.М.Жабина. *Лучевая терапия распространенного и метастатического рака молочной железы* //Практическая онкол.-2000.-№2.-С.46-49.
- 3.Coleman R.E., Rubens R.D.. *The clinical course of bone metastases from breast cancer* //Brit .J. Cancer-1987.- Vol.55.- P.61-66.
- 4.Elomaa I., Blomqvist C. *Clodronate and other bisphosphonates as supportive therapy in osteolysis due to malignancy* //Acta Oncol.-1995. – Vol.34 – P.629-636
- 5.Tubiana M. *Hulin. Incidence, prevalence and distribution of bone metastases* // Bone.-1991. – Vol.12. – P. 10

Тұжырым

Ж.К.Джарылкасинова

Жамбыл ауданының онкологиялық диспансері

Сүйектің метастазбен зақымдануы бар науқастың паллиативті емі

бұл мақалада аталық безінің, сүт безінің, қалқан безінің, өкпенің, бүйректің қатерлі ісіктерінің сүйекке шапқандығы жазылған.

Қатерлі ісіктердің сүйекке шапқандығының клиникалық сүйреттемесі және емдеу тәсілдері көрсетілген.

Түйінді сөздер: аталық безінің рагы, сүт безінің рагы, сүйектің метастазбен зақымдалуы.

SUMMARY

Z.S.Dzharylkasinova

Dzhambul Regional Oncology Center

Palliative treatment of patients with metastatic bone disease -

This article describes the metastasis to bony tissue, as one of the most common lesions when there is a cancer of prostate, breast, lung, kidney and thyroid. Clinical presentation and treatment methods are described for cases with metastatic bones disorder.

Keywords: prostate cancer, breast cancer, bone disease metastatic.

УДК: 616-006.6-08

Ж.К. Джарылкасинова

Жамбылский областной онкологический диспансер г. Тараз

Симптоматическая терапия при лечении онкологических больных

Аннотация. В данной статье описываются симптомы, которые появляются при опухолевых поражениях организма и при применении специфической терапии. Методы консервативного лечения этих симптомов и меры профилактики проявляющихся симптомов.

Ключевые слова: желудочно-кишечные нарушения, онкологические больные, симптомы.

Симптоматическая терапия при лечении онкологических больных имеет целью устранения наиболее тягостных проявлений заболевания, связанных с опухолью или с применением специфической терапии. Нежелательные симптомы не только ухудшают качество жизни больных, но зачастую представляют прямую угрозу для жизни. Одним из наиболее мучительных и опасных являются желудочно-кишечные симптомы, к которым относятся:

- тошнота и рвота,
- икота,
- диарея (реже запоры),
- мукозиты.

Наиболее опасным является их сочетание, приводящие к нарушению водно-электролитного баланса вследствие избыточного выделения жидкости и электролитов со стулом и рвотными массами, нарушенного всасывания в ЖКТ и ограничением приема пищи из-за болей в полости рта и пищеводе. Следствием таких нарушений могут быть кахексия и повышение риска развития инфекционных осложнений, ухудшение результатов специфического лечения.

Тошнота и рвота

Как известно, тошнота и рвота являются одним из наиболее частых симптомов у онкологических больных. Основными их причинами являются:

- распространение и рост опухоли в области ЖКТ, печени, центральной нервной системе,
- эметогенная лекарственная цитостатическая терапия,
- лучевая терапия в области ЖКТ, печени или головного мозга,
- терапия препаратами опиоидов,
- опухолевая интоксикация,
- запоры,
- инфекция или септицемия,
- почечно-печеночная недостаточность,
- гиперкальциемия,
- психический фактор,

Для оценки тяжести тошноты и рвоты наиболее удобной является шкала, разработанная Национальным раковым институтом США. Для оценки тошноты используются следующие критерии:

0 степень – тошнота отсутствует,

I степень – незначительно снижена возможность приема пищи,

II степень – значительно снижена возможность приема пищи, но больной может есть,

III степень – прием пищи невозможен,

IV степень –

Рвота оценивается согласно следующим критериям:

0 степень – тошнота отсутствует,

I степень – 1 эпизод рвоты на протяжении суток (24ч)

II степень – 2-5 эпизодов рвоты на протяжении суток,

III степень – 6 и более эпизодов рвоты на протяжении суток или необходимость внутривенной гидратации,

IV степень – необходимость парентерального питания или наличие осложнений, требующих интенсивной терапии; коллапс.

Рвота – это сложная реакция организма, в которой принимают участие центральная нервная система, ЖКТ, дыхательная мускулатура и мышцы брюшного пресса. Рвоте может предшествовать тошнота с неприятными субъективными ощущениями, появлением слюнотечения, мышечной слабостью, снижением артериального давления и анорексией.

Лечение тошноты и рвоты

Основными факторами, влияющими на выбор лечебной тактики тошноты и рвоты, являются:

- выявление причины, вызвавшей рвоту,
- определение основного механизма развития рвоты.

Для фармакологического воздействия применяются противорвотные препараты, кортикостероиды, седативные препараты и проводятся мероприятия направленные на коррекцию нарушений, вызванных рвотой.

Значение каждого из этих компонентов симптоматического лечения зависит от конкретной клинической ситуации.

Кроме того, в случае рвоты III или IV степени (по NCI) требуется достаточная гидратация больных в объеме до 1,5 -2 л/сут. Исключением является рвота при повышении внутричерепного давления, связанного с развитием как первичных, так и метастатических опухолей головного мозга. В этом случае лечение может быть эффективным лишь при условии активной дегидратационной терапии, направленной на декомпрессию головного мозга. Эти цели достигаются ограничением глюкокортикоидов (дексаметазон до 16-20 мг/сут) и введением мочегонных средств осмотического действия (10-20% раствор маннита 2г/кг). При симптомах выраженного обезвоживания после применения раствора маннита водный баланс восстанавливается капельными инфузиями изотонического раствора NaCl, для улучшения венозного оттока больному придается возвышенное положение, возможно проведение люмбальной пункции.

Патологическая икота

Икота, являясь результатом произвольных сокращений диафрагмы, одно из самых неприятных

осложнений, так как приносит больным со злокачественными новообразованиями длительные страдания. Причины возникновения икоты у этой категории больных могут быть следующие:

- прорастание опухоли в область диафрагмы,
- стеноз выходного отдела желудка (растяжение желудка),
- метастазы в печень,
- первичная опухоль головного мозга,
- уремия,
- раздражение диафрагмы и диафрагмального нерва близлежащими новообразованиями.

Первая помощь при патологической икоте заключается в глоточной стимуляции путем проглатывания сухого кусочка хлеба или небольшой порции алкоголя. Иногда помогает натуживание с закрытым ртом, кратковременные ингаляции CO₂, при стенозе выходного отдела желудка – аспирация содержимого желудка. Медикаментозное купирование патологической икоты достигается с помощью следующих препаратов:

- метоклопрамид (церукал, реглан) по 10-20 мг через каждые 6ч.
- диазепам (седуксен) 10мг 3-4 раза в сутки,
- аминазин 50мг внутримышечно 3-4 раза в сутки.

При икоте центрального генеза наиболее эффективен прием внутрь противосудорожных средств финлепсина по 0,2-0,4г или дифенина 0,1г до 3 раз в сутки.

При икоте, связанной с метастатическим поражением печени, обосновано кратковременное применение кортикостероидов (дексаметазон 8-10 мг внутримышечно по 2 раза в сутки).

Задержка стула

Запоры играют не последнюю роль в снижении качества жизни больных со злокачественными опухолями. Застой кишечного содержимого способствует усилению явлений интоксикации, развитию метеоризма, вызывающего боли в животе, тошнота, рвоты, анорексии и кахексии.

Основными причинами возникновения запоров являются:

Механические:

- стенозирование кишки врастающей в кишечную стенку опухолью органов малого таза;
- стенозирование кишки после лучевой терапии (язвенно-инфильтративные лучевые ректиты) или хирургического лечения;

Медикаментозная:

- нейротоксическое действие цитостатиков (винкаалкалоиды, эпопозид, цисплатин),
- систематическое употребление слабительных средств, стимулирующих перистальтику,
- применение наркотических анальгетиков.

Прочие:

- общее ослабленное состояние больного,
- постельный режим,
- нарушение диеты.

Лечение запора, если оно обусловлено причинами, требующими хирургического вмешательства, должно начинаться с назначения диеты, содержащей достаточное количество растительной клетчатки, кисломолочные продукты, растительное масло. Кроме того, при общем удовлетворительном состоянии целесообразны прогулки или незначительные физические нагрузки. В случае механических препятствий акта дефекации с хорошим эффектом применяют клизмы с гипертоническим раствором натрия хлорида, растительным маслом. При стойком запоре назначают очистительную клизму (объем жидкости не менее 2л). Основными противопоказаниями

для очистительных клизм являются наличие кровоточащих опухолей кишки и угроза перфорации. При тяжелых нарушениях моторики кишечника, вызванных цитостатиками назначают прозерин (0,015г 2 раза в день внутрь или по 1мл 0,05% раствора подкожно) с глютаминовой кислотой (0,5г по 4-6 раз в сутки), витамином B12 позволяет практически всегда добиться стула.

Диарея

Чаще диарея у больных со злокачественными заболеваниями возникает как осложнение противоопухолевого лечения: оперативных вмешательств (гастрэктомия, колэктомия), лучевой терапии и цитостатической терапии. Лекарственный энтероколит обусловлен прямым токсическим действием цитостатиков на эпителий тонкой и толстой кишки и развитием патогенной флоры на фоне, как правило, нейтропенической лихорадки.

Кроме того, другими причинами диареи у этой категории пациентов могут быть обострение сопутствующих заболеваний (хронический анацидный гастрит и энтероколит, дисбактериоз после антибактериального лечения, например, по поводу фебрильной нейтропении).

Симптоматическая терапия диареи онкологических больных осуществляется с учетом ее конкретного патогенеза и в общем виде заключается в назначении диеты, препаратов, уменьшающих перистальтику кишечника, противовоспалительных вяжущих средств, биологически активных веществ, нормализующих кишечную флору, антибиотиков.

Одним из общих принципов коррекции диареи является нормализация водно-электролитного баланса и процессов реабсорбции электролитов. Простейший и эффективный способ регидратации, позволяющий во многих случаях избежать парэнтерального введения растворов электролитов, является обильное питье смеси, состоящей из 1 чайной ложки поваренной соли, 1 чайной ложки питьевой соды, 4 столовых ложек сахарного песка, 1 стакан фруктового сока на 1 л воды, или официального препарата регидрона до 1,5л в сутки.

В медикаментозном лечении используются препараты, влияющие на моторику кишечника:

- лоперамид гидрохлорид (имодиум, энтеробэн) -4мг регос, затем по 2мг после каждого эпизода жидкого стула (не более 32мг в сутки),
- аттапульгит -2г после каждого эпизода жидкого стула.

Кроме того, при наличии болевого синдрома назначаются анальгетики, спазмолитики (но-шпа, платифиллин, баралгин). Дополнительными средствами лечения диареи могут быть калоформирующие сложные порошки на основе кальция карбоната, настои, отвары вяжущих средств растительного происхождения, биопрепараты (бактерин, бификол, ленекс).

Продолжающаяся более 48ч диарея требует введения синтетического аналога соматоататина – окреатида (сандостатин) 150 мкг x 3 раза в день подкожно, при присоединении лихорадки- назначение антибиотиков (интетрикс) и проведение инфузионной терапии для компенсации электролитных нарушений, предотвращения гиповолемии и шока.

Мукозиты

В качестве мер профилактики мукозита, которые можно ожидать с достаточной вероятностью при использовании цитостатиков, рассматриваются:

- полноценная санация полости рта перед циклами химиотерапии,
- криотерапия (рассасывание кусочков льда за 10-15 мин до и во время химиотерапии),
- систематический осмотр слизистой оболочки ротовой

полости.

При возникновении мукозита назначается терапия, направленная на купирование и ослабление субъективных симптомов, уменьшения воспаления, репарацию повреждений, профилактику инфекционных осложнений.

Предметом этой статьи явились основные, наиболее часто встречающиеся желудочно-кишечные осложнения у онкологических больных. Их своевременная профилактика и лекарственная коррекция представляют задачу, которая требует большого терпения, знания и опыта.

Список литературы

1. Гершанович М.Л., Пайкин М.Д. Симптоматическое лечение при злокачественных новообразованиях. 2-е изд. - М.: Медицина, 1986 - 285с.
2. Кондратьев В.Б.. Осложнения химиотерапии рака ободочной кишки и методы их лечения // *Практ. онкол.* - 2000. - №1. - С.31-36.
3. Ahmedzai S. Palliative care in oncology: making quality the end point // *Ann. Oncol.* - 1990 - Vol. 1. - P.396-398

Тұжырым

Ж.К.Джарылкасынова

Жамбыл ауданының онкологиялық диспансері

Онкологиялық науқастар емінің симптоматикалық терапиясы

Бұл мақалада ісіктің салдарынан ішкі ағзаларда болатын және арнайы емнен кейін пайда болатын клиникалық қасиеттер жазылған. Сол кездегі жүргізілетін консервативтік ем және алдын алу шаралары көрсетілген.

Түйінді сөздер: асқазан-ішек асқынуы, онкологиялық науқас, симптомдар.

SUMMARY

Z.S.Dzharylkasinova

Dzhambul Regional Oncology Center

The Treatment of cancer patients symptomatic therapy

It describes the symptoms that occur in cases of tumors of the body and application of a specific therapy. Methods of conservative treatment of these symptoms and prevention measures for symptoms that appear.

Keywords: gastrointestinal complications, cancer patients, symptoms.

УДК: 616-073.75

Р.С.Бегимбаева

Жамбылский областной онкологический диспансер

Преимущества использования цифровой маммографии

Аннотация. Цифровая маммография является перспективным методом диагностики рака молочной железы при плотной форме и при выявлении микрокальцинатов. Цифровая маммография является методом выбора в скрининговых и диагностических исследованиях. Преимущества данного метода заключается в сокращении дозовой нагрузки, возможностью автоматизированного анализа изображения, использование телемедицины, цифрового архивирования данных.

Ключевые слова: рак молочной железы, цифровая маммография.

Введение цифровой техники в маммографии было последним шагом в завершении процесса дигитализации в диагностическом отображении. Внедрение цифровых технологий в маммографии позволяет очень жестко контролировать и гарантировать высокое качество изображения. Немного областей рентгенологии так зависят от качества изображения как рентгеновская маммография. Методика проведения и четкое соблюдение технологического процесса имеют решающее значение в диагностике рака молочной железы.

Рентгеновская маммография является последней областью рентгенологии, которая осуществляет переход от аналогового изображения к цифровому. Цифровые системы требуют высокой контрастности и разрешающей способности для выявления объемных образований и микрокальцинатов.

Последние международные исследования показали высокие возможности цифровых технологий в рентгеновской маммографии для визуализации рака молочной железы на фоне плотной паренхимы. При аналоговой маммографии подобные опухоли невозможно было дифференцировать от нормальной плотной ткани молочной железы. Благодаря высокой эффективности поглощения фотонов рентгеновского излучения широкому динамическому диапазону и низким шумовым характеристикам цифровая маммография лучше обнаруживает объемные образования на фоне плотной ткани молочной железы.

Цель - оценить статус и перспективу развития цифровых технологий в маммографии.

История цифровой маммографии началась с внедрения в клиническую практику детекторов на основе ССД – технологии для выполнения прицельных снимков и стереотактической биопсии.

Аналоговая маммография это компромисс между дозой облучения и качеством изображения. Для уменьшения дозовой нагрузки в аналоговых системах используют специальные усиливающие экраны. Важный параметр – толщина усиливающего экрана. Толстые экраны захватывают больше рентгеновского излучения, соответственно их дозовая эффективность выше и в

результате меньше четкость изображения на пленке. Невозможно выбрать параметры экспозиции, которые одинаково хорошо позволяли бы визуализировать кожу, подкожную клетчатку, ткань молочной железы и микрокальцинаты.

Основные недостатки аналоговой маммографии:

Невозможность изменения характеристик снимка после выполнения экспозиции;

Ограничение при диагностике небольших малоконтрастных образований;

Трудоемкий процесс проявки

Ограниченная возможность использования компьютерных диагностических программ.

Понятие «цифровая маммография» объединяет в себе несколько видов технологий, отличающихся типом используемой системы получения изображений.

В клинической практике используются:

1. Компьютерная радиография (CR) на базе кассет с запоминающей люминоформой пластиной и дигитайзером (устройство для считывания информации и получения цифрового изображения на экране монитора). Получение цифрового изображения с использованием CR осуществляется в несколько этапов: экспонирование кассеты, перенос кассеты из кассетоприемника маммографа в дигитайзер, считывание данных с кассеты и передача данных на рабочую станцию, очистка кассеты для подготовки к новому исследованию.

2. Полиформатная цифровая маммография (FFDM), используется два вида цифровых детекторов с прямым и прямым преобразованием цифрового сигнала.

Качество цифровой маммографической системы определяется:

- рентгеновским детектором (высокая квантовая эффективность соотношение сигнала (шум, пространственная разрешающая способность и т.д.).

- процессом обработки сигнала

- параметрами дисплея рабочей станции (высокие контрастные и яркостные показатели, разрешающая способность матрицы не менее 5 мегапикселей) использование специальных маммографических мониторов не менее 5 мегапикселей имеет принципиальное значение для диагностики РМЖ.

Цифровая маммография предполагает выполнение анализа изображения на мониторах специализированной рабочей станции врача. В распоряжении рентгенолога представляется широкий арсенал средств цифровой обработки и анализа изображений.

Использование функций изменения контрастности, яркости, увеличения инверсии и т.д. позволяет получить максимальную информацию и оптимизировать диагностический процесс.

Цифровые маммографы нового поколения оснащены высокопроизводительными процессорами рабочих станций,

которые позволяют управлять большими объемами данных., оснащены мониторами, на которых производится анализ изображения. Возможность обработки цифрового изображения с изменением масштаба, уменьшает необходимость дополнительных снимков с увеличением и соответственно общей дозовой нагрузки исследования.

Выводы:

1. Цифровая маммография является перспективным методом диагностики РМЖ при плотной молочной железе и при выявлении микрокальцинатов;
2. Цифровая маммография является методом выбора в скрининговых и диагностических исследованиях.
3. Преимущества: сокращения дозовой нагрузки, возможность автоматизированного анализа изображения, использование телемедицины, цифровое архивирование данных.

Список литературы

1. Радиология, практика. -2009.- № 6.
2. Европейское руководство по обеспечению качества при скрининге и диагностике рака молочной железы, 2000.
3. Health & Consumer protection, directorate – General, 2010.-издание 4 /Ред. Перин и др.
4. Руководство по радиологии.-М.: Медицина.-1998.- Т.1.

Тужырым

Р.С.Бегимбаева

Жамбыл ауданының онкологиялық диспансері

Цифрлық маммография қолданудың артықшылықтары

Сандық маммография тығыз сүт безінің қатерлі ісігінде және микрокальцинаттарды анықтау кезінде ілгеріленген тексеру әдісі болып табылады. Сандық маммография-скринингтік және диагностикалық тексерулердің таңдамалы әдісі болып есептеледі. Басымдылығы: дозалық күш түсудің қысқаруы, көріністің автоматты талдау мүмкіндігі, телемедицинаның қолданылуы, мәліметтердің сандық сақталуы.

Түйінді сөздер: сүт безі рагы, цифрлық маммография.

Summary

R.S.Begimbaeva

Zhambyl Regional Oncology Center, Taraz

Use Digital Mammography

Digital mammography is a promising method for diagnosis of breast cancer with a dense form and the detection of microcalcifications. Digital mammography is the method of choice in screening and diagnostic studies. The advantages of this method is to reduce the radiation dose, the possibility of automated image analysis, the use of telemedicine, digital archiving.

Keywords: breast cancer, digital mammography.

Филиппенко Владимир Иванович (10.05.1952 г. - 30.10.2010 г.)

Памяти доктора медицинских наук, профессора, одного из основателей службы ультразвуковой диагностики в онкологии Республики Казахстан.

Филиппенко В.И. родился в Северо-Казахстанской области (ст. Булаево) в семье служащих.

Поступив в 1969 году на I курс Алма-Атинского государственного медицинского института (АГМИ), пошел по стопам своих родителей, продолжая тем самым династию врачей. В 1975 году с отличием окончил лечебный факультет АГМИ.

Вся трудовая деятельность Владимира Ивановича с 1975 по 2010 год (35 лет) проходила в Казахском НИИ онкологии и радиологии:

1975-1977 – старший лаборант, врач-радиолог отделения радиохирургии и внутрисполостной гамма-терапии;

1977-1989 – младший научный сотрудник, старший научный сотрудник отделения рентгено-гамма-терапии и предлучевой диагностики;

1989-1995 – старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отделения радиационной медицины;

1995-2003 – заместитель директора по науке;

2003-2006 – заведующий отделением ультразвуковой диагностики;

2006-2010 – заведующий отделом лучевых методов исследования, отделом науки.

Защитил диссертации на соискание ученых степеней:

- кандидата медицинских наук в 1984 году (тема «Топометрическое обеспечение объемного планирования лучевой терапии»);

- доктора медицинских наук в 1995 году (тема «Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике злокачественных опухолей органов малого таза и совершенствовании способов их лечения»).

4 апреля 2002 года Филиппенко В.И. было присвоено ученое звание профессора.

Основные направления научных исследований



Филиппенко В.И.:

- ультразвуковая компьютерная томография в онкологии;

- разработка методов топографии с использованием ультразвуковой томографии;

- применение радиомодификаторов и вазомодуляторов при лучевой терапии под контролем УЗКТ.

Варианты этих исследований внедрены и используются в онкоцентрах Казахстана, России и Европы.

Филиппенко В.И. опубликовал 266 научных работ, 26 из них – в печати дальнего зарубежья, 4 монографии, 10 методических рекомендаций, 2 методических руководства.

Получил 6 авторских свидетельств на изобретение, 15 предпатентов РК, 61 удостоверение на рационализаторское предложение, диплом II степени ВДНХ Казахской ССР. Награжден нагрудными знаками «Изобретатель СССР», «Қазақстан Республикасы денсаулық ісінің үздігіне».

Подготовил 6 кандидатов медицинских наук, 1 доктора медицинских наук.

В практической работе постоянно оказывал организационно-методическую и консультативную помощь различным медицинским учреждениям города и Республики. Принимал участие в работе аттестационных комиссий, осуществлял подготовку кадров по ультразвуковой диагностике и лучевой терапии. Был членом Ученого совета института, заместителем председателя Диссертационного совета при КазНИИОиР.

Филиппенко Владимира Ивановича всегда отличали такие качества, как ум и талант, трудолюбие и ответственность, порядочность и принципиальность, доброта и чуткое отношение к людям, постоянное стремление к самообразованию и самосовершенствованию.

Он навсегда останется в памяти и сердцах своих учеников, коллег, пациентов.

Имя Владимира Ивановича Филиппенко навечно вписано в историю медицинской науки.

Условия оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана»

Журнал «Онкология и радиология Казахстана» принимает для публикации статьи, посвященные организации онкологической службы, эпидемиологии онкологических заболеваний, экспериментальной онкологии и радиобиологии, диагностик предопухолевых онкологических заболеваний, вопросам клинической онкологии, стандартам диагностики и лечения. Могут быть представлены лекции, литературные обзоры, отдельные случаи из практики.

1. Статья должна сопровождаться направлением от учреждения, в котором проведена данная работа, и иметь визу руководителя.

2. Статья должна быть отпечатана на 1 стороне листа через 1,5 интервала. В редакцию предоставляется 2 экземпляра рукописи (формат бумаги А4), а также аннотация работы на русском, казахском и английском языках (не более 1/2 страницы). Обязательно предоставление материала дополнительно на диске 1,4 Мб - 3,5» (текстовый редактор MS word 7,0 в формате*. doc. шрифт Times New Roman Cyr, шрифт 14).

3. На 1 странице указываются инициалы и фамилия автора(ов), название статьи, полное название отдела, кафедры учреждения, из которого исходит статья, аннотация на русском, казахском и английском языках. В конце статьи должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора(ов), его адрес с почтовым индексом, телефон, собственноручная подпись. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами.

4. Объем статьи, раскрывающей оригинальные исследования, не должен превышать 8 страниц машинописи, казуистических сообщений - 4 страницы, обзоров литературы и лекций - 12 страниц. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы и подзаголовки:

- «Введение» должно быть кратким и ориентировать читателя на актуальность проблемы и задачи исследования. В нем следует привести ссылки на наиболее важные работы без детального обзора литературы.

- В разделе «Материалы и методы исследования» должны быть представлены принципы подбора и характеристика материала, объем исследования, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует излагать кратко, но достаточно четко для их воспроизведения.

- Раздел «Результаты исследования» должен содержать полученные данные.

- В разделе «Обсуждение» собственные данные должны быть сопоставлены с подобными сообщениями в отечественной и зарубежной литературе, обращено внимание на оригинальность проведенного исследования, наличие новых предложений и т.д.

- В сокращении слов и названий (не более 3) кроме общепринятых сокращений мер, физических, математических величин и терминов допускается только первоначальным указанием полного названия.

- Текст и другой материал должны быть тщательно выверены, цитаты визируются автором на полях

рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы - синим, греческие - красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные скобки и строчные (m) буквы, сходные по написанию буквы и цифры (O - буква и 0 - цифра). Дозировки лекарственных средств визируются автором на полях рукописи. Номера формул и ссылки на них даются в тексте в круглых скобках.

6. Статьи не должны быть перегружены иллюстративным материалом. Фотографии, рисунки, графики и чертежи могут быть представлены в виде контрастных фотографий (или в редакторах word 7,0 excel 7,0). В месте расположения иллюстрации по тексту, на левом поле статьи помещают указание о наличии иллюстрации и ее название. Рисунки все в Word с одним отступом после и до текста по центру, подпись снизу по центру. На обороте фотографии или рисунка проставляется порядковый номер, фамилия автора, название статьи, обозначается «верх». Редакция оставляет за собой право оригинальной верстки материалов, соответственно и изменения формата прилагаемых иллюстраций.

7. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Таблицы через 1 интервал, столбики центрированы, с одним отступом до и после текста, подписи сверху, прижаты к левому полю. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения - соответствовать тексту. Ссылки на таблицы и рисунки полностью словом с номером (таблица 1, рисунок 1) в круглых скобках.

8. Статья должна иметь реферат на русском, казахском и английском языках с указанием названия статьи и иметь следующие разделы: цель исследования, организация исследования (проспективное, ретроспективное, рандомизированное и т.д.), учреждение, на базе которого проведено исследование, материал и методы исследования, включая статистические, основные результаты и заключение. Реферат должен составлять 1/3 страницы с заголовком. Текст реферата на русском, английском и казахском языках оформляется в виде отдельной страницы (шрифт 12).

9. Автор несет ответственность за точность предоставляемых данных, приведенных в прилагаемом списке литературы, в который включаются только те публикации, которые указаны в тексте. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе через 1,5 интервала машинописи. В список включают работы отечественных и зарубежных авторов за последние 10 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние работы. Желательно цитировать не более 10-20 источников.

10. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в порядке упоминания в тексте рукописи, они даются в квадратных скобках.

11. В списке литературы указываются:

- для книг - фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, страницы «от»

и «до»;

- для журнальных статей - фамилия и инициалы автора, полное название статьи, наименование журнала, год, номер, страницы «от» и «до»;

- для диссертаций - фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, место и год издания.

12. Ставя свою подпись под статьей, автор, тем самым, передает редакции право на издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не направлены для публикации в другие издания.

13. На статью должна быть рецензия специалиста, работающего в соответствующей области, по профильной

специальности. В рецензии обязательно освещать вопросы актуальности, соответствия цели и тематике журнала, новизны, значимости результатов для фундаментальной или прикладной науки.

14. Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикации не допускаются, о чем автор ставится в известность.

15. Рукописи и информационные дискеты не рецензируются и авторам не возвращаются.

16. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

17. Оплата за статью производится из расчета 500 тенге за 1 страницу.