

Онкология и радиология Казахстана

№4 (30) 2013

Қазақстан онкология және радиология журналы

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

Редакционная коллегия

Есентаева С.Е. (зам.гл.редактора), Кайрбаев М.Р. (административный редактор),
Адилбаев Г.Б., Жолдыбай Ж.Ж., Ижанов Е.Б., Ким В.Б.,
Нурғалиев Н.С., Жылқайдарова А.Ж., Сейтказина Г.Д., Талаева Ш.Ж.,
Чичуа Н.А., Иманғалиева Н.Т., Гончарова Т.Г.

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.

Редактор переводов
Шалбаева Р.Ш. (каз. яз.), Садык М.С. (англ. яз.)

Адрес редакции

г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91
Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК
ISSN 1684-93X
Тел. (327) 292 10 63

«Онкология и радиология Казахстана», ISSN -1684-93X
Собственник - РГКП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии» МЗ РК
Свидетельство о регистрации - №10248-ж от 14.07.2009 г. Подписной индекс 74684
Тип. «Идан», ул. Уссурийская, 118
Тираж 300 экз.
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

Методы анализа

С.Б. Исмаилов. Выбор статистического метода для анализа результатов клинических исследований (3)

Эпидемиология

Д.А. Тулеуова, Ж.К. Чингисова, Г.А. Серикбаев, Ж.О. Мауленов, А.К. Курманалиев, М.К. Дуйсебеков. Динамика распространенности и выявляемости рака кожи в Казахстане (2007-2012 гг) (5)

Диагностика

Н.Т. Балтабеков, Д.М. Байпеисов, В.Л. Резник, Н.Ю. Насрытдинова. Состояние ранней диагностики рака лёгкого в Казахстане и пути ее улучшения в регионах с высокой заболеваемостью. Пилотный проект КазНИИОиР (9)

Zhanar B. Yeleubayeva, Boris Y. Leybovich**, Victor L. Lobanov**, Yeugeni A. Yenin* 13
Fine needle aspiration cytology and liver biopsy for the diagnosis of NASH 13

Лечение

Н.Т. Балтабеков, Г.А. Серикбаев, Д.А. Тулеуова, К.К. Смагулова, Р.З. Абдрахманов, А.К. Туманова, А.Н. Курманалиев, Н.Ю. Насрытдинова. Адъювантная терапия меланомы кожи с использованием интерферона альфа и надерина. Протокол клинического исследования ЕАФО (15)

К.Ш. Нургазиев, А.А. Шортанбаев, Н.Т. Балтабеков, А.С. Ракишева, А.К. Туманова. Новые подходы к иммунотерапии с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая рак молочной железы, туберкулез, гепатит С. Грант КазНМУ - 2013 (19)

Ш.Ж. Талаева, Н.А. Чичуа, К.К. Смагулова, А.Я. Тогузбаева, Ш.С. Султансейтов, А.Д. Байжигитов, А.С. Манашева, Н.А. Омарбаева. Разработка режимов химио-таргетной терапии больных с диссеминированными формами рака молочной железы (21)

В.Б. Ким, С.Е. Есентаева, М.А. Ибраимова, Е.И. Ишкинин, О.Ю. Трущенко, Я.С. Малышева, Р.Г. Панов, С.С. Садыков, С.Д. Тажибаева. Химиолучевая терапия злокачественных глиом головного мозга (24)

С.И. Ткачев, М.А. Ибраимова, В.Б. Ким, А.Т. Алмабек, Я.С. Малышева, О.Ю. Трущенко, Е.И. Ишкинин, Г.С. Ахметова, Р.Г. Панов, С.С. Садыков, С.Д. Тажибаева. Конформная лучевая терапия рака пищевода (28)

Б.Т. Онгарбаев, Н.С. Нурғалиев, М.С. Косанов. Рак почки, осложненный тромбозом крупных магистральных сосудов (31)

Е.И. Ишкинин, В.Б. Ким, М.А. Ибраимова, Я.С. Малышева, О.Ю. Трущенко, А.Т. Алмабек, Р.Г. Панов. Лучевое лечение больных раком почки с метастатическим поражением костей скелета в различных режимах фракционирования (33)

М.А. Кузиков, М.С. Садыков, С.В. Лашкул, А.И. Джуманов, Т.С. Насрытдинов. Оценка эффективности комплексного лечения рака прямой кишки (37)

И.Д. Ильялетдинов, Г.У. Тлеген, Н.З. Шапатов. Влияние предоперационного лечения артериальной гипертензии на течение общей анестезии у онкологических пациентов (39)

В помощь практическому врачу

Г.А. Сагиндыков. Особенности и преимущества централизованного разведения цитостатиков (43)

Периодические протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований - Алматы, 2012
Клинический протокол «Меланома кожи» (45)

Клинический протокол «Рак кожи» (49)

Юбилей

Сагнаю Тулехановичу Дюсембекову – 60 лет (54)

Правила оформления статей для публикации в журнале «Онкология и радиология Казахстана» (55)

УДК 616-006

С.Б. Исмаилов

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Выбор статистического метода для анализа результатов клинических исследований

Аннотация. При ознакомлении с результатами клинических исследований часто приходится встречаться с не всегда правильным использованием статистических методов, при этом большинство ошибок связано с неправомерным использованием критерия Стьюдента. В данной работе описан алгоритм выбора корректного статистического метода.

С целью получения ответа на вопросы, поставленные перед клиническим исследованием в независимости от конкретных его особенностей, при помощи различных критериев приходится проверять нулевую гипотезу об отсутствии эффекта или различиях в эффекте, сравнивая при этом выборочные средние, доли, кривые выживаемости и т.п.

Для правильного выбора статистического метода, следует учитывать следующие факторы: типы сравниваемых данных, распределение выборки, связанность групп и количество сравниваемых групп. Остановимся более подробно на каждом из этих факторов.

Ключевые слова: статистический метод, критерий Стьюдента, распределение выборки, связанность групп.

Типы данных

При выборе статистического метода, прежде всего, необходимо определить характер сравниваемого признака.

Существует три типа данных:

Количественные данные, получаемые при измерениях (например, данные о весе, размерах, температуре, времени, результатах тестирования и т.п.).

Порядковые данные, соответствующие местам этих элементов в последовательности, полученные при их расположении в возрастающем порядке (1-й, ..., 7-й, ..., 100-й, ...; А, Б, В, ...).

Качественные данные, представляющие собой какие-то свойства элементов выборки или популяции. Их количественная оценка – частота встречаемости (число лиц с голубыми глазами, сильных и слабых и т.д.).

В большинстве случаев работать приходится с качественными и количественными данными.

Нормальное распределение

Если данные имеют количественный тип, для дальнейшего выбора статистического метода необходимо определить соответствие изучаемых признаков нормальному распределению.

Для этого необходимо определить среднее значение и стандартное отклонение. В случае, если распределение соответствует нормальному, 68% показателей будут

отличаться от среднего не более чем на одно стандартное отклонение и примерно 95% – на два стандартных

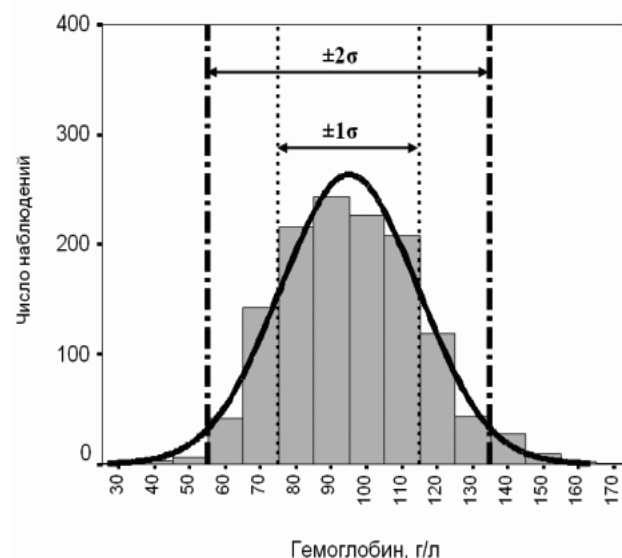


Рисунок 1- Нормальное распределение пациентов по гемоглобину

отклонения. При нормальном распределении все значения признака можно расположить в форме симметричной колоколообразной кривой (рис. 1).

В случае большого количества выборок резонно воспользоваться программой по статистической обработке данных. Например, в SPSS для определения распределения можно использовать одновыборочный метод Колмагорова-Смирнова. Если распределение является нормальным, то асимптотическая значимость > 0.05 , в ином случае распределение отличается от нормального.

В случае соответствия выборки нормальному распределению, используются параметрические методы, основанные на использовании среднего арифметического и стандартного отклонения. Если распределение не подчиняется законам нормального распределения, используются непараметрические методы, где в расчет берутся медиана и процентиля.

Связанность выборок

Необходимо точно определить, являются выборки связанными или независимыми. Связанными являются выборки, когда измерения производятся у одних и тех же больных до и после наступления какого-либо события (например, приема препарата). Независимыми выборками

Таблица 1 - Статистические критерии, используемых для решения типичных задач в области клинических исследований

Признак	Две независимые группы	Более двух независимых групп	Одна группа, связанные измерения	Одна группа, несколько связанных измерений
<i>Параметрические методы</i>				
Количественный, нормальное распределение	Критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, критерий Тьюки, критерий Шеффе	Дисперсионный анализ, критерии Стьюдента для множественных сравнений, критерий Ньюмена-Кейлса	Критерий Стьюдента для связанных пар, дисперсионный анализ повторных измерений	Дисперсионный анализ повторных измерений, критерии Шеффе для зависимых выборок
<i>Непараметрические методы</i>				
Количественный, распределение отличается от нормального, порядковый	Критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, медианный критерий	Критерий Краскела-Уоллиса, медианный критерий	Г-критерий Уилкоксона, критерий знаков, критерий знаковых рангов Уилкоксона	Критерий Фридмана
<i>Методы сравнения долей</i>				
Качественный, альтернативное распределение	Критерий χ^2 , точный критерий Фишера	Критерий χ^2	Критерий Мак-Нимара	Критерий Кокрена

являются группы, состоящие из разных больных, например, тех, кто получал препарат и тех, кто получал плацебо (контроль).

Количество сравниваемых групп

Количество групп также влияет на выбор метода. Так, если изучается количественный признак, с нормальным распределением, и при этом сравниваются две группы (опыт и контроль), то используется критерий Стьюдента, если больше двух групп – дисперсионный анализ. Надо иметь в виду, что критерий Стьюдента является разновидностью дисперсионного анализа [1].

В таблице 1 представлены статистические критерии, обычно применяемые для типичных задач в области клинических исследований.

Зная все вышеперечисленные параметры, можно на основании приведенной таблицы выбрать соответствующий статистический метод.

Вот несколько примеров по использованию таблицы:

А) Если имеем две независимые группы сравнения, у которых сравнивается количественный признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом обе группы имеют нормальное распределение, то можно применять обычный критерий Стьюдента.

Б) Если условия те же самые, но группы являются связанными, то используется критерий Стьюдента для связанных пар.

В) Если имеем две независимые группы сравнения, у которых сравниваются количественный или порядковый признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом одна из групп не соответствует нормальному распределению, то применяют критерий Уилкоксона-Манна-Уитни (другое название U-критерий Манна — Уитни).

Г) Если исследуются две связанные группы, у которых сравниваются количественный или порядковый признак (например, уровень гемоглобина в крови), при этом одна из групп не соответствует нормальному распределению, то применяют критерий Уилкоксона.

Д) Для сравнения качественных переменных с числом градаций больше двух применяется статистический метод χ^2 или таблицы сопряженности соответствующей размерности.

Таким образом, установив тип изучаемых данных, распределения, связанности и количества групп и используя вспомогательную таблицу (таблица 1), любой исследователь может легко выбрать правильный метод для статистического анализа результатов клинических исследований.

Список литературы

1 Гланц С. Медико-биологическая статистика.- М.: Практика, 1998. -459 с.

Тұжырым

С.Исмаилов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Клиникалық зерттеуде статистикалық талғау тәсілдерін пайдалану жолдары

Клиникалық зерттеу жұмыстарында статистикалық талғау тәсілдері дұрыс пайдаланылмайды. Оның себептері көбінесе Стьюдент көрсеткішін орынсыз қолдануымен байланысты. Мына жұмыста статистикалық тәсілді дұрыс пайдалану алгоритмі беріледі.

Түімді сөздері: статистикалық талғау, Стьюдент көрсеткіш, дұрыс пайдаланылмайды

SUMMARY

S. Ismailov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Selection of statistical method for analysis of clinical studies results

When reading the results of clinical trials often occur with improper use of statistical methods, while most of the errors associated with the misuse of Student's t test. In this paper we describe an algorithm for selecting the correct statistical method.

Keywords: statistical method, the results of clinical trials -

УДК: 616.5-006-036.22 (574)

Тугеуова Д.А., Чингисова Ж.К., Серикбаев Г.А., Мауленов Ж.О., Курманалиев А.К., Дуйсебеков М.К.
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Динамика распространенности и выявляемости рака кожи в Казахстане (2007-2012 гг.)

Аннотация. Проведен анализ заболеваемости раком кожи населения Республики и его регионах за 2007-2012 годы. В динамике интенсивных показателей заболеваемости отмечается тенденция роста с 17,6‰ до 18,1‰. В структуре онкопатологии рак кожи все годы занимал третий ранг с удельным весом 10,5% - 10,7%. Частота рака кожи среди женщин выше, чем у мужчин; соотношение 1:1,4. Отмечается рост выявляемости этого заболевания. Показатель ранней диагностики (I-II стадия) по РК вырос с 95,9% до 97,5%, в ряде регионов до 100%, поздней – снизился с 0,9% до 0,5%. В 2012 году контингент вырос с 20121 больных до 20819 (состоящих на учете). Соответственно выросла 5-летняя выживаемость с 40,4% до 44,5%.

Ключевые слова: рак кожи, заболеваемость, ранняя диагностика, выживаемость.

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) онкологическая заболеваемость во всем мире возрастет за период 1999 по 2050 годы с 10 до 24 млн. случаев, а смертность – с 6 до 16 млн [1]. По данным В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой [2] ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России являются кожа (11,9% с меланомой – 13,5%), легкое (11,3%), молочная железа (10,8%). Выявлен рост заболеваемости эпителиальных злокачественных новообразований кожи (ЭЗНК) за 1970-2009 годы среди населения Северска, проживающего в зоне влияния предприятия атомной индукции – Сибирского химического комбината [3].

В Республике Казахстан [4] долгие годы злокачественные новообразования кожи находятся на 2-3 месте (Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. и др).

Цель работы

– анализ заболеваемости раком кожи населения Казахстана и его регионов в период с 2007 по 2012 годы.

Материалы и методы

Использованы основные медицинские отчетные и учетные формы (Ф. № 7, № 35, № 090/У) и база данных Канцер-регистра (АИС-ОНКО) по злокачественным новообразованиям (ЗН) и раку кожи за 2007-2012 гг., а также сведения о численности всего населения за исследуемый период. Экстенсивные (ЭП) и интенсивные (ИП) показатели рассчитаны по общепринятой методике санитарной статистики [5, 6].

Результаты исследований

Анализ заболеваемости раком кожи по Республике и ее регионам проведен по годам за период с 2007 по 2012 годы.

За исследуемый период в Казахстане зарегистрировано 18675 больных злокачественными новообразованиями кожи, из них 41,5% были заболевшие мужчины и 58,5% - женщины. В структуре онкопатологии (таблица 1) за эти годы рак кожи находится постоянно на 3 ранговой позиции, и удельный вес среди всех злокачественных новообразований в течение пяти лет был в пределах 10,5% - 10,7%,

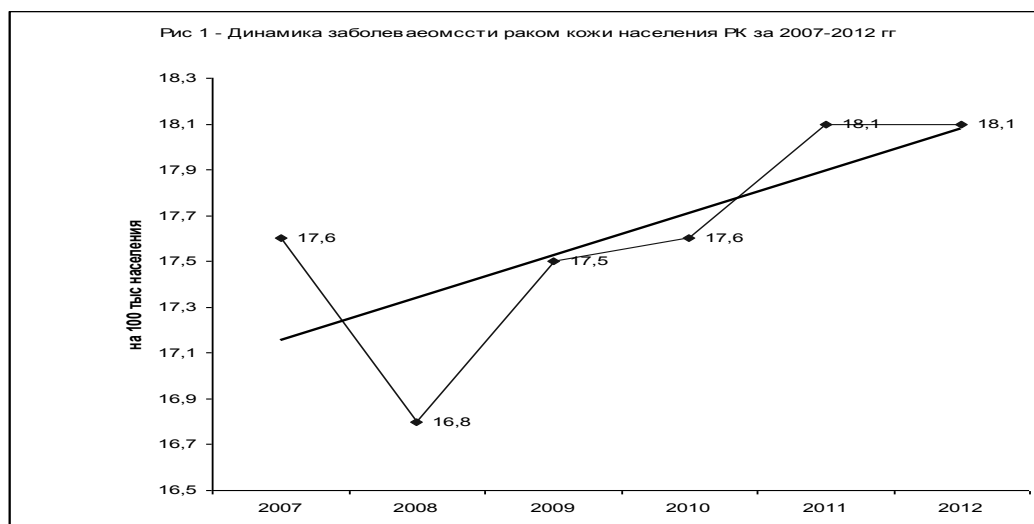


Рисунок 1 - Динамика заболеваемости раком кожи населения Республики Казахстан за 2007-2012 гг

Таблица 1 - Структура онкопатологии опухолей кожи по РК

Годы	Число больных с впервые в жизни установленным диагнозом, учтенных онкологическими организациями								
	Оба пола			мужчины			женщины		
	Абс число	%	ранг	Абс число	%	ранг	Абс число	%	ранг
2007	3005	10,5	3	1272	9,4	3	1733	11,5	2
2008	2887	10,2	3	1199	9,1	3	1688	11,1	2
2009	3075	10,6	3	1305	9,7	3	1770	11,3	2
2010	3145	10,6	3	1290	9,5	3	1855	11,6	2
2011	3232	10,7	3	1328	9,6	3	1904	11,6	2
2012	3331	10,4	3	1369	9,6	3	1962	11,1	2

и в 2012 году составил 10,4%.

Как видно из таблицы, в структуре онкопатологии мужчин рак кожи также на 3 ранговой позиции, среди женского населения – на второй, и удельный вес опухолей кожи у женщин в пределах 11,5%-11,6%, и в 2012 году он составил 11,1%. Таким образом, в течение всего исследуемого временного периода частота заболевших раком кожи среди женщин была выше, и соотношение составило 1:1,4.

Изучение динамики заболеваемости раком кожи на-

Таблица 2 - Заболеваемость населения РК раком кожи

Интенсивные показатели (ИП)- на 100 тыс. населения ‰						
Регионы	2007	2008	2009	2010	2011	2012
РК	17,6	16,8	17,5	17,6	18,1	18,1
Акмолинская	19,9	16,1	15,9	16,3	18,2	22,5
Актюбинская	10,6	13,0	10,3	9,7	14,5	12,5
Алматинская	10,6	9,1	11,7	10,1	9,0	8,2
Атырауская	3,7	4,6	4,7	6,1	5,2	7,6
ВКО	39,1	36,0	37,3	35,6	38,0	39,4
Жамбылская	8,3	8,8	7,3	8,3	10,5	9,3
ЗКО	10,8	11,3	13,8	17,7	14,6	9,8
Карагандинская	31,0	26,0	27,0	26,1	32,0	28,2
КЗО	8,1	7,5	5,0	6,3	7,8	7,9
Костанайская	21,4	23,3	22,5	24,0	24,9	27,2
Мангыстауская	4,5	3,1	4,8	1,8	3,9	2,9
Павлодарская	26,8	27,4	27,5	31,4	30,8	34,5
СКО	21,8	18,7	18,7	22,3	27,1	31,5
ЮКО	8,1	7,3	8,3	8,3	7,6	6,8
г. Алматы	24,5	28,4	30,8	34,6	29,4	32,3
г. Астана	13,8	12,4	15,6	13,5	10,8	10,9

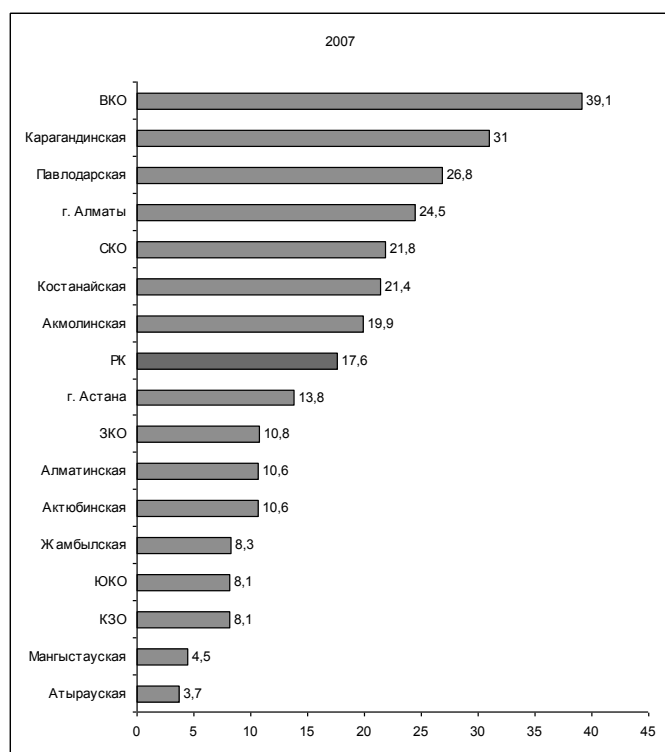


Рисунок 2 – Ранговое расположение заболеваемости раком кожи населения Республики и его регионов за 2007 год (интенсивные показатели, ‰)

селения Республики за исследуемый период (рис. 1) показало, что в целом отмечается тенденция роста рака кожи с 17,6‰ (2006) до 18,1‰ (2012). Лишь в 2008 году выявлено снижение заболеваемости до 16,8‰.

Анализ заболеваемости раком кожи по регионам показал (таблица 2), что в первый год исследования в 7ми регионах из них (6 областей, г.Алматы) интенсивные показатели были выше среднереспубликанских (ИП=17,6‰).

На высоких ранговых позициях по ИП были ВКО (39,1‰), Карагандинская (31,0‰), Павлодарская (26,8‰) области, г.Алматы (24,5‰), Костанайская (21,4‰), СКО (21,8‰), Акмолинская области (19,8‰) (рисунок 2). Через пять лет в 2012 году (рисунок

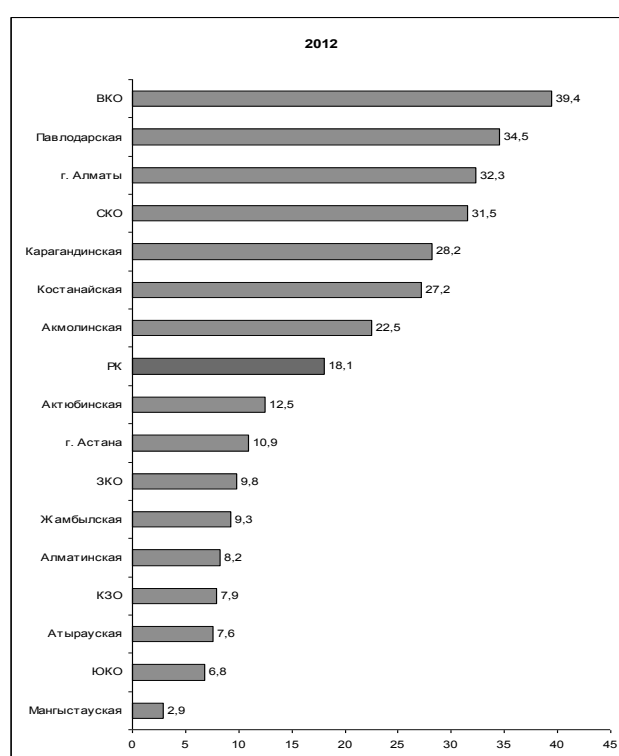


Рисунок 3 – Ранговое расположение заболеваемости раком кожи населения Республики и его регионов за 2012 год (интенсивные показатели, ‰)

3) заболеваемость по ИП выше среднереспубликанских (18,1‰) в тех же семи регионах. Только поменялись ранговые положения. По ИП Павлодарская область оказалась на втором месте, г. Алматы – на третьем, а заболеваемость раком кожи в Карагандинской области сместилась со второго ранга на пятый.

Распространенность рака кожи населения страны росла, и постепенно увеличивалась выявляемость этой онкопатологии (таблица 3).

При раке кожи в целом по Республике показатели ранней диагностики в течение 6 последних лет выросли с 95,9 до 97,5%. Однако в 2007 году уровень выявляемости РКж в Мангыстауской области составил 55,6%, оставаясь

Таблица 3 - Удельный вес 1-2 стадий рака кожи в областях РК за 6 лет

Область	2007	2008	2009	2010	2011	2012
РК	95,9	95,9	96,5	96,1	96,7	97,5
Акмолинская	90,3	93,0	96,6	97,5	100,0	95,0
Актюбинская	94,6	90,2	95,9	88,0	93,8	99,0
Алматинская	97,1	88,7	92,3	89,3	96,5	94,3
Атырауская	100,0	100,0	95,8	90,6	96,4	100,0
ВКО	98,0	97,6	97,3	96,9	97,8	97,9
Жамбылская	96,4	94,4	94,7	92,9	90,9	97,0
ЗКО	93,9	91,4	96,5	97,2	97,8	98,3
Карагандинская	97,4	96,7	96,7	97,7	96,8	97,8
КЗО	94,0	93,8	97,0	90,9	94,5	89,3
Костанайская	93,6	97,5	95,8	92,7	95,3	98,3
Мангыстауская	55,6	61,5	71,4	100,0	81,0	93,8
Павлодарская	95,3	98,5	98,0	97,8	99,6	99,6
СКО	97,9	98,4	98,3	98,5	97,5	97,8
ЮКО	92,3	90,5	95,4	94,7	93,3	93,8
г. Алматы	98,7	99,5	99,3	99,4	98,6	99,6
г. Астана	92,5	100,0	93,2	95,5	92,9	93,6

низким в последующие два года. В 2012 году самые низкие показатели в Кызылординской области (89,3%). Большую настороженность вызывают случаи поздней диагностики с выявлением РКж 4 стадии. Удельный вес 4 стадии рака кожи в 2012г по РК составляет 0,5%; более высокие показатели запущенности установлены в ЮКО – 2,2%, г.Астана – 1,3%, Акмолинская области – 1,2% (таблица 4).

Таблица 4 - Удельный вес 4 стадии рака кожи в областях РК за 6 лет

Область	2007	2008	2009	2010	2011	2012
РК	0,9	0,5	0,5	0,8	0,3	0,5
Акмолинская	0,0	0,0	0,0	1,7	0,0	1,2
Актюбинская	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Алматинская	0,0	0,7	1,5	1,1	0,6	0,6
Атырауская	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0	0,0
ВКО	0,2	0,6	0,6	1,3	0,4	0,6
Жамбылская	1,2	2,2	0,0	0,0	0,9	0,0
ЗКО	0,0	0,0	1,2	0,9	0,0	0,0
Карагандинская	0,5	0,6	0,3	0,0	0,0	0,3
КЗО	2,0	0,0	0,0	2,3	0,0	0,0
Костанайская	3,2	0,0	0,5	1,0	0,0	0,9
Мангыстауская	5,6	0,0	4,8	0,0	0,0	0,0
Павлодарская	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
СКО	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ЮКО	4,4	3,6	1,5	3,9	2,1	2,2
г. Алматы	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,2
г. Астана	1,3	0,0	0,0	1,1	0,0	1,3

В 2007 году на учете в онкологических учреждениях Республики состояло на учете 20121 больных раком кожи. К концу 2012 года контингент этой патологии вырос до 20819 пациентов. В этот временной период отмечается рост основного показателя выживаемости больных, переживших 5-летний рубеж, то есть он вырос с 40,4% до 44,6%.

Таким образом, проведенный анализ заболеваемости раком кожи (РКж) населения Республики и его регионах за 2007-2012 годы показал, что эта онкопатология находится долгие годы в первой тройке, определяющей уровень заболевших злокачественными новообразованиями. В динамике интенсивных показателей заболеваемости РКж отмечается тенденция роста с 17,6 до 18,1 на 100

тыс населения. В структуре онкопатологии РКж все годы был на третьей ранговой позиции с удельным весом в пределах 10,5% - 10,7%. Частота РКж среди женщин была выше, чем у мужчин; соотношение составило 1:1,4. Анализ распространенности рака кожи за исследуемый период показал, что наблюдается рост выявляемости РКж. Показатель ранней диагностики (1-2 стадия) по РК вырос с 95,9% до 97,5%, поздней (4 стадия) – снизился с 0,9% до 0,5%. Как отмечают авторы [7], диагностика поражений кожи чаще всего проста. Однако точность ее никогда не достигает 100%. Поэтому авторы предлагают использовать в комплексе исследований оптическую когерентную томографию (ОКТ), при которой удается визуализировать очаги поражения глубиной в 1-2 мм. Во многих случаях ОКТ позволяет с большей точностью определить границы поражения и стадию онкологического заболевания. Новиков А.Г. [8] представив клинко-морфологические характеристики базально-клеточного рака кожи, обращает внимание на частоту рецидивов, что является одной из основных проблем лечения больных.

В 2012 году контингент больных злокачественными новообразованиями кожи в Казахстане, состоящих на учете вырос с 20121 до 20819 пациентов. Соответственно 5-летняя выживаемость этих больных увеличилась с 40,4% до 44,6%.

Список литературы

- 1 Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe // Ann. Oncol. – 2005. – Vol 16. – P. 481-488.
- 2 Злокачественные новообразования в России в 2009 году (Заболеваемость и смертность). Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой.- М.,-2011. – 259 с.
- 3 Карпов А.Б., Зуев А.В., Тахауов А.М. и соавт. Динамика заболеваемости эпителиальными злокачественными новообразованиями кожи населения промышленного города Западной Сибири // Клин.дерматология и венерология. -2011. - №6. – С. 30-35.
- 4 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина ГюДю, Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2000-2009 годы.- Алматы, 2000-2009.
- 5 Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика.- Л., 1974. – 211 с.
- 6 Применение методов статистического анализа: учебное пособие /Под ред. В.З.Кучеренко.- М., 2004. – 188 с.
- 7 Mette Mogensen, Lars Thrane et al. Оптическая когерентная томография (ОКТ) в дифференциальной диагностике рака кожи и других дерматологических заболеваниях // Biophoton. -2009. -Vol. 2. -N 6-7. -P. 442-451.
- 8 Новиков А.Г. Клинко-морфологическая характеристика, диагностика и лечение базальноклеточного рака кожи // Клин. дерматология и венерология.- 2012. - № 3.- С. 106-108.

Тұжырым

Д.А.Төлеуова, Ж.К.Шынғысова, Г.А.Серікбаев, Ж.О.Мауленов, А.К.Құрманалиев, М.К.Дүйсебеков

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Қазақстанда тері обырының пайда болуының және таралуының динамикасы (2007-2012 жж)

ҚР тұрғындары арасында республикалық аймақтарда 2007-2012 жылдары тері обыры ауруларына талдаулар жасалды. Жекелеген көрсеткіштерде аурудың динамиканың өсу теңдігі 17,6%ооо ден 18,1%ооо болдв. Онкопатологияның құрылымында тері обыры барлық жылдарда үшінші орында жеке салмағымен

10,5%-10,7% болды. Тері обыры жиілігі әйелдер арасында көбірек ерлерге қарағанда; ара қатнасы 1:1,4 тері обырының көбеюі байқалды. Алдын- ала диагностикалаудың көрсеткіштері (1-2 сатысында) тері обыры 95,0% дан 97,5% өсті, аймақтарда 100% дейін болды, кейінірек 0,9% дан 0,5% дейінгі түсті. 2012 жылы тері обырының контингенттерінің өсуі 20121 науқасан 20819 науқасқа көбейді, есепте тұрғандардың саны.

5-жылдық тірі қалудың саны 40,4% дан 44,5% жетті.

Ключевые слова: тері обыры, алдын-ала диагностика заболеваемость, выживаемость.

SUMMARY

D.A Tuleuova, Z.K.Chingisova, G.A.Serikbaev, Z.O.Maulenov, A.K.Kurmanaliev, M.K. Duisebekov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Dynamics of prevalence and identify skin cancer in Kazakhstan (2007-2012 years)

The analysis of the incidence of skin cancer of the Republic and its regions for 2007-2012. In the dynamics of intense morbidity tendency growth from 17.6 ‰ to 18.1 ‰. In the structure of skin cancer oncopathology all the years of the third rank with a specific weight of 10.5 % - 10.7%. The frequency of skin cancer is higher among women than men, the ratio of 1:1.4. Growth of detection of this disease. Indicator of early diagnosis (stage I-II) in Kazakhstan increased from 95.9% to 97.5 %, and in some regions up to 100% later - fell from 0.9 % to 0.5 %. In 2012, a contingent of up to 20 121 to 20 819 patients (are registered). Respectively increased 5-years survival from 40.4 % to 44.5 %.

Keywords: The incidence of skin cancer, intense performance, early diagnosis.

УДК: 616.24-006.6-771 (574)

Н.Т.Балтабеков**, Д.М.Байпеисов*, В.Л. Резник***, Н.Ю.Насрытдинова*

*Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК

**Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

***Высшая школа общественного здравоохранения

Состояние ранней диагностики рака лёгкого в Казахстане и пути ее улучшения в регионах с высокой заболеваемостью. Пилотный проект КазНИИОиР

Аннотация. В 2013 году в рамках пилотного проекта КазНИИ онкологии и радиологии и Управления Здравоохранения Павлодарской области был начато клиническое исследование по снижению смертности от рака легкого в регионах с высокой заболеваемостью и смертностью рака легкого. С этой целью в июле 2013 года начато исследование уровня онконастороженности врачей общей лечебной сети, включая участковых терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, хирургов и районных онкологов Павлодарской облсти.

Путем анкетирования проведен анализ проблем диагностики рака легкого на уровне ПМСП. Анализ клинического опыта позволяет сформулировать ряд положений, которые на наш взгляд помогут в улучшении ранней диагностики рака лёгкого.

Раннее выявление РЛ – основная медицинская и социальная мера, позволяющая улучшить результаты лечения, увеличить показатели резектабельности, а как социально-экономический эффект – снижение предупрежденного ущерба в результате снижения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности.

Ключевые слова: рак легкого, диагностика, заболеваемость, реинженеринг.

Актуальность

Рак лёгких (РЛ) является наиболее распространенной формой рака во всем мире, ежегодно диагностируются около 1.3 миллиона новых случаев [1].

По данным Globocan, в 2008 году, насчитывалось 1610000 новых случаев рака лёгкого, что составило 12,7% от всех случаев рака. Кроме того, РЛ является наиболее распространенной причиной смерти от рака, 1380000 смертей (18,2 % от общего количества).

Большинство случаев наблюдается в развивающихся странах (55%). РЛ по-прежнему является наиболее распространенной формой рака у мужчин во всем мире (1,1 млн. случаев, 16,5 % от общего количества), с высоким уровнем в Центрально-Восточной и Южной Европе, Северной Америке и Восточной Азии. Самые низкие показатели наблюдаются в Средней и Западной Африке (2,8 и 3,1 на 100000 соответственно). У женщин, заболеваемость, как правило, ниже, но, по всему миру,

рак легких в настоящее время занимает четвертое место рака у женщин (516 000 случаев, 8,5 % всех случаев рака), и является второй наиболее распространенной причиной смерти от рака (427 000 случаев смерти, 12,8% от общего количества). Самый высокий уровень заболеваемости наблюдается в Северной Америке (где РЛ занимает второе место у женщин), а самый низкий в Центральной Африке (21-я позиция).

Показатели смертности аналогичны картине заболеваемости, в тех же регионах, как у мужчин, так и женщин. Ежегодно умирает 951.023 больных раком легкого. (рисунок 1).

По прогнозам ВОЗ к 2030 году заболеваемость и смертность от рака лёгкого во всем мире возрастет в 2 раза. Данные статистических исследований свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости раком лёгкого и в Республике Казахстан [2,3].

В структуре онкопатологии с 2003 по 2012г РЛ зани-

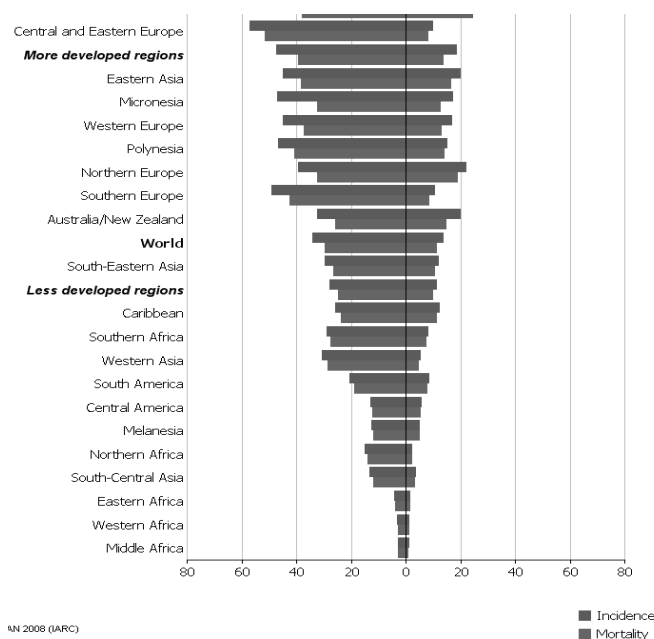


Рисунок 1 - Показатели заболеваемости и смертности раком лёгкого в мире

мает первое ранговое место, и его доля составляет 11,4%, только в течение последних двух лет уступая позицию раку молочной железы (рисунок 2).

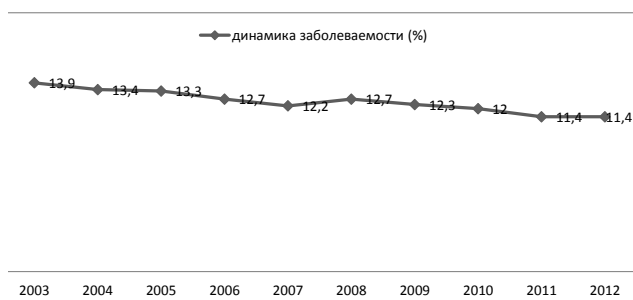


Рисунок 2 - Динамика заболеваемости раком лёгкого в РК за 2003-2012 гг.

Показатели заболеваемости и смертности в целом по Республике имеют тенденцию к снижению, но в Павлодарской области остаются по-прежнему высокими, превышая средне-республиканские в 1,5 раза. (рисунок 3,4).

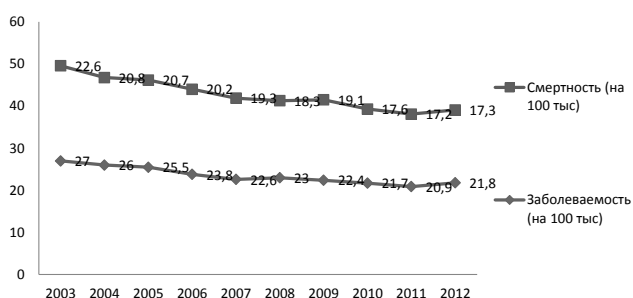


Рисунок 3- Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности раком лёгкого в РК за 2003-2012 гг.

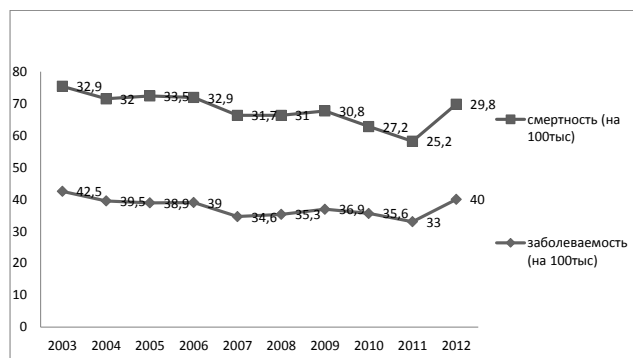


Рисунок 4 - Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности раком лёгкого в Павлодарской области за 2003-2012 гг.

Анализируя распределение по стадиям, мы видим некоторое увеличение ранних стадий, а также тенденцию к уменьшению запущенных стадий, тем не менее, эти показатели остаются достаточно высокими. При этом у 75% больных диагноз рака лёгкого устанавливается в III и IV стадиях распространения опухолевого процесса (рисунок 5).

Динамика увеличения ранних стадий прослеживается в течение всего наблюдаемого периода, до 2012 года в котором отмечается резкое снижение удельного веса ранних стадий. Тревожным фактом является повышение запущенных форм рака лёгкого (рисунок 6).

РЛ имеет один из самых низких результатов выживаемости среди остальных форм рака по причине того, что более двух третей пациентов диагностируется, когда радикальное лечение провести уже не возможно [4].

В онкологических клиниках, занимающихся радикальным лечением рака лёгкого, операбельность не превышает 40%, а резектабельность не более 15-30% [5]. В этой связи эффективность проводимых методов лечения крайне низка, о чем свидетельствуют показатели 5-ти летней выживаемости, одногодичной летальности (рисунок 7).

Низкие показатели 5-летней выживаемости после радикальных операций даже при первой стадии свидетельствует о наличии у ряда больных метастазов, выявление которых на современном этапе развития науки вызывает большие трудности. Соответственно больным определяется неправильная стадия болезни и назначается неадекватное лечение.

Главной причиной запущенности рака легкого является поздняя диагностика на уровне ПМСП, в основе которой лежат плохое знание его клинко-рентгенологических проявлений и несоблюдение правильной диагностической технологии, отказ от своевременного применения адекватных диагностических средств.

Многие исследователи отмечают, что 60-90% больных РЛ при первичном обращении подвергаются необоснованному лечению по поводу пневмонии, туберкулеза и других заболеваний. По данным М. Шеляховского, при первичном обращении больных раком легкого правильный диагноз устанавливается всего в 10,5% случаев, в остальных 89,5% предполагаются другие заболевания. Задержка с началом лечения при раке лёгкого, связанная с ошибочной диагностикой, по данным различных авторов, составляет от 3 месяцев до года.

В дополнение к профилактике рака лёгких путем профилактических осмотров, пропаганды отказа от курения, информированности населения о симптомах этой грозной болезни, задача онкологов состоит в том, чтобы наладить раннюю диагностику и улучшить результаты лечения [6].

Цель исследования -

повышение ранней диагностики рака легкого .

Задачи исследования

1 Оценить путем тестирования уровень онконастороженности врачей ПМСП Павлодарской области в отношении знания ранних симптомов и методов диагностики.

Провести реинженеринг маршрута больных раком легкого в Павлодарской области.

Провести обучение врачей ПМСП Павлодарской области алгоритму ранней диагностики рака легкого.

Разработать и внедрить организационные мероприятия по улучшению эффективности диагностики рака легкого .

Оценить результаты проведенных мероприятий .

Материалы и методы

В 2013 году в рамках пилотного проекта КазНИИ онкологии и радиологии и Управления Здравоохранения Павлодарской области был начато клиническое исследование по снижению смертности от рака легкого в регионах с высокой заболеваемостью и смертностью рака легкого.

С этой целью в июле 2013 года начато исследование уровня онконастороженности врачей общей лечебной сети, включая участковых терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, хирургов и районных онкологов Павлодарской области.

Путем анкетирования проведен анализ проблем диагностики рака легкого на уровне ПМСП. Анализ клинического опыта позволяет сформулировать ряд положений, которые на наш взгляд помогут в улучшении ранней диагностики рака лёгкого:

Определяющим условием полноценной первичной и уточняющей диагностики рака лёгкого как в целом, так и индивидуально у каждого больного является высокий профессиональный уровень врача-клинициста, онконастороженность, умение интегрированно и рационально подходить к решению диагностических задач. В этой связи необходимо обучение врачей ПМСП ранним симптомам рака лёгкого, проведению дифференциальной диагностики, создание мотивационных моментов для врачей.

Реинжинеринг маршрута больного с подозрением на рак легкого позволяет выявить наиболее проблемные вопросы ранней диагностики рака легкого.

В современном обществе рак легкого выступает важной не только медицинской, но и социально-экономической проблемой. Это можно объяснить повсеместным ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности, малой эффективностью лечения, реабилитационных и превентивных мероприятий, длительной и часто необратимой утратой трудоспособности больными, значительными затратами на социальное обеспечение [7].

Раннее выявление РЛ – основная медицинская и социальная мера, позволяющая улучшить результаты лечения, увеличить показатели резектабельности, а как социально-экономический эффект – снижение предупрежденного ущерба в результате снижения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности.

Мониторинг ситуации по ранней диагностики рака легкого в Павлодарской области продолжается, результаты будут доложены в следующих публикациях.

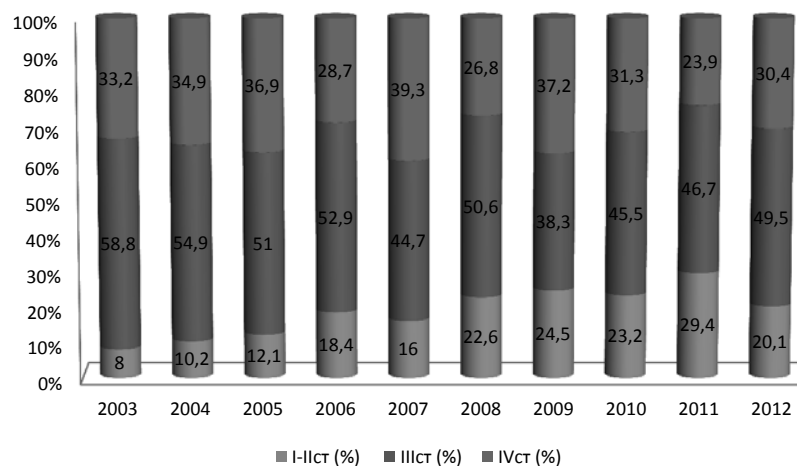


Рисунок 5 - Распределение рака легкого по стадиям в РК за 2003-2012 гг.

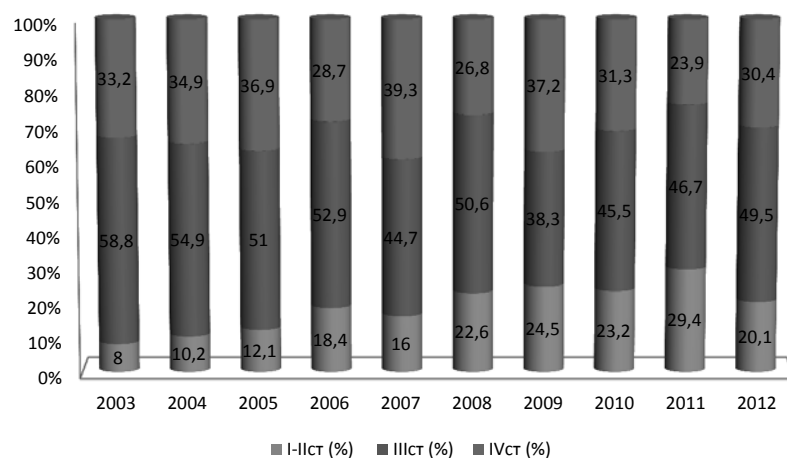


Рисунок 6 – Распределение рака лёгкого по стадиям в Павлодарской области за 2003-2012 гг.



Рисунок 7- Показатели пятилетней выживаемости, одногодичной летальности рака лёгкого в РК за 2003-2012 гг.

Список литературы

- 1 Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // Ann. Oncol. - 2007. - Vol. 18, №3. - P. 581–592.
- 2 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан (статистические материалы). - Алматы, 2003-2010.
- 3 Нургазиев Кюшю, Г.Д. Сейтказина, Д.М. Байпеусов и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2012 году (статистические материалы). - Алматы, 2013.
- 4 The Information Centre. National Lung Cancer Audit. Key findings

- about the quality of care for people with lung cancer in England incorporating headline and completeness data from Wales. Report for the audit period 2006. Leeds // The Information Centre. - 2006. [http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/NCASP/Cancer/Lung %20cancer%202006.pdf](http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/NCASP/Cancer/Lung%20cancer%202006.pdf) (accessed 13 Jul 2011).
- 5 Харченко В.П., Кузьмин В.И. Рак легкого. - М.: Медицина, 1994. - 301 с.
- 6 Van Rens M.T.M., Bruteidela A.B. Rivière H.R.J. et al. Prognostic assessment of 2361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA // Chest. - 2000. - Vol. 117, №2. - P. 374–379.
- 7 Шериева Т.М. Заболеваемость раком легкого по Карагандинской

области //Онкология и радиология Казахстана.- 2011.-№4(21).- С.97-98.

Тұжырым

Н.Т.Балтабеков, Д.М.Байпеисов, В.Л. Резник, Н.Ю.Насрытдинова

Қазақтың онкология және радиология ғылыми- зерр- теу институты

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті.

Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі

Қазақстанда өкпе обырын ерте диагностикалаудың деңгейі және аурудың көп таралған аймақтардағы жағдайларын жақсарту.

Ұшқыр жоба ҚазОжРФЗИ

Ұшқыр жобаның аясында ҚазОжРФЗИ және Павлодар облысының Денсаулық сақтау басқармасы клиникалық зерттеулер жүргізілді. Аймақ бойынша өкпе обырының жоғары көрсеткішін азайту және өкпе обырының өлім-жітімін азайту. Осы мақсатта 2013 жылдың шілде айынан бастап Павлодар облысында зерттеулер басталды, дәрігерлердің жалпы емдеу жүйесінде, бөлімшелік терапевтердің, жалпы тәжірибедегі дәрігерлердің, фтизиатрлардың, хирургтардың, аудандағы онкологтардың онкологиялық сақтықты ескеруі талап етілді.

Анкета жүргізу арқылы ПМСП деңгей өкпе обырын диагностикалау мәселесін шешті. Клиникалық анализдер алу тәжірибесі біздің көзқарасымыз бойынша өкпе обырын ерте анықтау- медицинадағы және әлеуметтегі негізгі шара, емдеудің нәтижесін жақсарту, көрсеткіштердің резекциясын жоғарлату және әлеуметтік-экономикалық әсері- белгіленген шығынды төмендету, нәтижесінде аурудың деңгейін

төмендету, мүгедектік пен өлім-жітімін азайту.

Түімді сөздер: өкпе обыры, диагностика, аурулар, реинженеринг.

Summary

N. T. Batabekov, D. M. Baipeiso, V. L. Rezni, N. Y. Nasrytdinova

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Kazakh National Medical University im. S. D. Asfendiyarova Graduate School of Public Health

Status of early diagnosis of lung cancer in Kazakhstan and ways to improve in areas of high incidence. The pilot project KazSRIO&R

In 2013, a pilot project KazSRI Oncology and Radiology and Health Department of Pavlodar region was initiated clinical trial to reduce mortality from lung cancer in regions with high morbidity and mortality of lung cancer. To this end, in July 2013 initiated a study level oncological alertness GPs health services, including primary care physicians, general practitioners, TB specialists, surgeons and oncologists district of Pavlodar region.

By questioning the analysis of problems of diagnosis of lung cancer at the PHC level. Analysis of clinical experience allows us to formulate a number of provisions, which in our view will help to improve the early diagnosis of lung cancer. Early detection of lung cancer - the basic medical and social measure to improve outcomes, increase resectability indicators, and as a socio- economic impact - reducing damage avoidance by reducing morbidity, disability and mortality.

Keywords: immunotherapy, naderin, breast cancer, immondefitsit, leukopenia, immunocorrection

УДК:616.006 -07

Zhanar B. Yeleubayeva*, Boris Y. Leybovich**, Victor L. Lobanov**, Yeugeni A. Yenin
Kazakh National Scientific Institute Oncology and Radiology*
Russian Railway Regional Hospital of Voronezh**
National Scientific Center of surgery named after A.N. Syzganov***

Fine needle aspiration cytology and liver biopsy for the diagnosis of NASH

Annotation. Along with viral, alcoholic and drug-induced, leading to the development of hepatitis and cirrhosis of the liver, an important role is played by metabolic disorders, which take the form of steatosis, steatohepatitis. Fine needle aspiration (FNA) biopsy of the liver under ultrasound guidance allows you to get material for research with minimal risk to the patient and increase the possibility of diagnostic method cytomorphological criteria allow verify NASH and differential diagnosis with other diffuse liver disease.

Keywords: needle biopsy, liver, tsitomorfologol criteria

To prevent the progressive liver damage (liver cirrhosis, the development of hepatocellular carcinoma) and to improve the life expectancy, the standard screening program for patients at cancer risk was approved in Kazakhstan. This standard includes the liver ultrasound and serum α -fetoprotein level measurement. It should be noted that in early hepatocellular carcinoma α -fetoprotein levels may be normal. At the same time, in the circumstances of severe hepatic activity and active repair of damaged liver tissue, a transient increase in serum α -fetoprotein levels with decreasing to normal values after inflammatory activity resolves (acute viral hepatitis, fulminant hepatitis, exacerbation of chronic hepatitis or liver cirrhosis) is found.

The great importance is attributed to the alcoholic liver disease. The majority authors believe that hepatocellular carcinoma develops in alcoholic liver disease patients due to high hepatotropic virus infection rates. Liver cirrhosis is a substantial risk factor for hepatocellular carcinoma development.

It was noted that together with viral, alcoholic, and drug-induced damage leading to the hepatitis development, the metabolic disorders in form of steatosis, steato-hepatitis, and liver cirrhosis play an important role.

This study included 43 patients with signs of non-alcoholic fatty liver disease of varying degree, of them, 24 women and 19 men (20%) aged $50,9 \pm 1,89$ and $41,6 \pm 6,22$ years, respectively. 35 (87.5 %) patients had normal carbohydrate metabolism and impaired glucose tolerance was found in 5 patients (12.5 %), of which 4 patients (10 %) had type 2 diabetes mellitus. To clarify the nature and extent of the liver disease, all 43 patients underwent ultrasound guided needle biopsy of the liver using 1.1-1.3 mm needle.

After biopsy specimen is obtained the smears were prepared. Smears were air dried and stained with azure - eosin by Romanovsky or hematoxylin and eosin, and wet smears were fixed in 96 percent ethanol and stained using Papanicolaou's stain. After standard histological proceeding of the hepatic tissue core sections with 4 - 6 micron thickness were

prepared and stained with hematoxylin and eosin, pikrofuchsin by Van Gison, and Alcian blue, if applicable. Patients were divided into groups according to age as follows: <40 years (n=1), 41-50 years (n=10), 51-60 years (n=17), 61-70 years (n=13), and >70 years (n=2). NASH was verified histologically in 35 (82.5%) patients, in remaining 5 (12.5 %) patients portal, periportal, and lobular hepatitis of various severity were found.

In our study, in the result of histological analysis hepatic steatosis was verified in 100% patients.

A small-droplet steatosis was found predominantly in the 3 acinar zone. Perisinusoidal fibrosis in the 3 acinar zone was established in 90%. Ballooning degeneration with signs of fatty infiltration was found in 8% patients. Mixed lobular inflammation was observed in 2% patients.

Therefore, the available histological and cytological criteria allow to verification of the non-alcoholic steatohepatitis and differential diagnosis with other diffuse liver diseases. Histological and cytological correlations have shown that in the presence of adequate material the correct cytological diagnosis done in 90.7% cases. Ultrasound- and CT-guided needle biopsy allows to material obtaining with minimal risk for patient and technical diagnostic capability improvement. Histological examination allows to determination of the disease activity and liver fibrosis degrees. Brunt's classification (2002) helps to most precisely diagnose non-alcoholic (metabolic) steatohepatitis.

ТҰЖЫРЫМ

Ж.Б.Елеубаева, Б.Ю.Лейбович, В.Л.Лобанов, Е.А.Енин
Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Бауырдың жіңішке инелік аспирациялық биопсиялық цитологиясын алкогольды емес стеатогепатит диагностикасы үшін қолдану

Бауырдың стеатозды гепатиті, яғни бауыр метаболизмнің бұзылуы вирустық, дәрілік алкогольды гепатитке қоса бауырдың циррозын дамыушы басты және маңызды себеп. Бауырдың жіңішке инелік аспирациялық биопсиялық цитологиясын ультра дыбыстық зерттеу мүмкіншілігімен бірге қолдану, алкогольды емес стеатогепатитті толық анықтауға сол арқылы бауыр циррозының яғни бауыр обырының алдын алуға, цитоморфологиялық әдістің маңызын арттырады және дифференциалау диагностикасын жетілдіруге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Пункционды биопсия, бауыр, цитоморфологиялық белгілер.

Аннотация

Ж.Б.Елеубаева, Б.Ю.Лейбович, В.Л.Лобанов, Е.А.Енин

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Российский Региональный госпиталь, г.Воронеж

Национальный научный Центр хирургии им.

А.Н.Сызганова

Применение тонкоигльной аспирационной биопсии печени в диагностике неалкогольного стеатогепатита

Наряду с вирусным, алкогольным и лекарственным

поражением, ведущими к развитию гепатита и цирроза печени, важную роль играют нарушения метаболизма, которые принимают формы стеатоза, стеатогепатита. Пункционная (ТАБ) биопсия печени под контролем УЗИ позволяет получить материал для исследования с минимальным риском для больного и увеличить диагностическую возможность метода, цитоморфологические критерии позволяют верифицировать неалкогольный стеатогепатит и проводить дифференциальную диагностику с другими диффузными поражениями печени.

Ключевые слова: аспирационная биопсия, печень, цитоморфологические критерии.

УДК: 616.5-006.6-08

Н.Т.Балтабеков**, Г.А.Серикбаев*, Д.А.Тулеуова*, К.К.Смагулова*, Р.З.Абдрахманов*, А.К. Туманова*,
А.Н.Қурманалиев*, Н.Ю.Насрытдинова*

*Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ

**Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Адьювантная терапия меланомы кожи с использованием интерферона альфа и надерина. Протокол клинического исследования ЕАФО

Аннотация. Работа посвящена послеоперационной адьювантной терапии меланомы кожи. 2012 году в Казахстане под контролем Каз НИИ онкологии и радиологии Евразийской Ассоциации Онкологов (ЕАФО) начато многоцентровое контролируемое, клиническое исследование по определению эффективности использования интерферона альфа и надерина при меланоме кожи промежуточного и высокого риска прогрессирования.

Ключевые слова: меланома, интерферон альфа, надерин.

Актуальность

Меланома кожи является чрезвычайно злокачественной опухолью и самой частой причиной смерти среди всех болезней кожи. (Лемехов В. Т., 2004; Балтабеков Н.Т., 2009).

Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения первичной меланомы кожи. Однако результаты хирургического лечения зависят от стадии основного процесса: глубины инвазии слоев кожи, наличия внутрикожных и регионарных метастазов (Eugermont A.M.M., 1998; Демидов Л.В., 2004; Коровин С.М., 2008). При ранней 1-А стадии 80-90% больных проживают 10-летний рубеж без проявления болезни (Balch C.M., 1992; Анисимов В.В., 2000; Демидов Л.В., 2004).

При 2В и 3 стадии, когда поражаются глубокие слои кожи или имеются метастазы в лимфатические узлы, 50-60% больных погибают в течение первых двух-трех лет с начала заболевания (Balch C.M., 1992; Балтабеков Н.Т., 2009).

Таким образом, проблема снижения риска развития рецидива или метастазирования после хирургического удаления опухоли и ее метастазов в регионарные лимфатические узлы занимает важное место и привлекает большое внимание онкологов (Демидов Л.В., Харкевич Т.Ю., 2004).

Основной целью профилактической или адьювантной терапии является уничтожение или длительное подавление микрометастазов меланомы после хирургического удаления опухоли (Коровин С.И., 2013).

Главным критерием эффективности адьювантного лечения является уменьшение развития рецидивов болезни и, как следствие этого, увеличение безрецидивной и общей выживаемости жизни больных (Kirkwood J.M. et al., 1994; Agavalla C., 2013).

С профилактической целью при меланоме кожи

применяются различные виды адьювантной терапии, включая химиотерапию, иммунотерапию: левомизалон, вакцина БЦЖ, интерфероны, нуклеиновые кислоты (Балтабеков Н.Т., 2009).

По данным литературы считается, что наиболее активным препаратом для лечения диссеминированной меланомы кожи является дакарбазин, и его эффективность уже в течение 30 лет считается «эталонной» (Quirt J.C. et al., 1991).

Однако эффективность дакарбамина при использовании его в адьювантном режиме после условно радикального хирургического лечения оказалась неоднозначной, и результаты многоцентровых рандомизированных исследований не выявили улучшения выживаемости (Rivers Y.K., 1996; Демидов Л.В., 2004).

Так анализ исследований, проведенных в США Центральной онкологической группой по эффективности дакарбамина в адьювантном режиме выявил даже уменьшение результатов по сравнению с только хирургическим лечением (Харкевич Т.Ю., 2004).

Важнейшей составляющей лечения меланомы кожи является иммунотерапия (Демидов Л.В., 2004). Необходимость использования иммунотерапии была вызвана тем, что многие авторы, которые использовали системную химиотерапию, обнаружили статистически достоверную связь между иммунодепрессией, обусловленной применением химиопрепаратов и ухудшением отдаленных результатов лечения (Кузнецов В.П., 2002; Харкевич Т.Ю., 2004).

Так по данным Кузнецова В.П. (2002) у меланомы кожи отмечаются четкие признаки влияния иммунной системы на развитие опухоли; полная или частичная самостоятельная регрессия опухоли, метастатические очаги без выявления первичной опухоли, лимфоидная инфильтрация опухолевой ткани, прогрессирование процесса на фоне снижения иммунитета (Кузнецов В.П. 2002).

По данным литературы для проведения адьювантной иммунотерапии используются такие препараты как левизол, вакцина БЦЖ, интерлейкины, интерфероны альфа два «А», альфа два «В», нуклеиновые кислоты – деринат натрия, надерин (Балтабеков Н.Т., 2012).

Наибольшее количество рандомизированных исследований в мире было посвящено использованию рекомбинантных интерферонов альфа.

Так с начала 80-ых годов ушедшего столетия было проведено большое количество проспективных кооперированных протоколов, выполненных ведущими

исследовательскими группами США и Европы с целью изучения эффективности различных режимов двух основных препаратов р ИФ а-2а и а-2β у больных меланомой кожи II и III стадий (Демидов Л.В., 2004).

Полученные данные рандомизированных исследований достаточно противоречивы и не позволяют окончательно оценить роль и место адъювантной иммунотерапии р ИФ-а в профилактике рецидива и прогрессирования заболевания у больных с меланомой кожи II и III стадии. Все это привело к тому, что несмотря на определенные успехи, профилактическая иммунотерапия интерфероном альфа до сих пор не является официально утвержденным видом адъювантной терапии меланомой кожи промежуточного и высокого риска в странах Европы и СНГ.

Так по данным Европейской Ассоциации медицинских онкологов на сегодняшний день нет стандартной схемы адъювантного лечения меланомы кожи

При этом высокодозный режим иммунотерапии интерфероном альфа по 18мл МЕ на м² (30-36 мл МЕ) ежедневно в течении года, используемый в США не нашел широкого применения в Европе и странах СНГ, из-за токсичности и высокой стоимости лечения. В то же время используемые в Европе низкодозные режимы NFA оказались не эффективными при высоком риске прогрессирования заболевания.

Для определения единой тактики в КазНИИ онкологии в 2012 году начато многоцентровое контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности адъювантной иммунотерапии интерфероном альфа и надерина с участием экспертной группы ЕАФО.

Протокол исследования был обсужден и утвержден:

1. Международная конференция ЕАФО- Адъювантная терапия меланомы кожи. г. Москва, июнь 2011г.

2. На конференции «Использование интрона а при меланоме и раке кожи» г.Алматы, декабрь 2011г.

3. На заседании рабочей группы сотрудников химиотерапии, онкоурологии и отделения опухолей костей и мягких тканей КазНИИ онкологии и радиологии г. Алматы январь 2012г.

4. На ученом Совете Казахского научно исследовательского института онкологии и радиологии г. Алматы февраль, март, 2012г.

Экспертная группа исследования

Егермонт А. – Генеральный Директор Онкологического центра имени Густава Русси. Ведущий специалист EORTC в лечении меланом и сарком.г. Париж, Франция.

Агарвала С. (США) – директор программы по иммунологии в онкологическом центре св Луи. Руководитель исследования E 1697 меланомного комитета Восточной Кооперированной онкологической группы ECOG

Демидов Л.В. (Россия) – руководитель отделения биотерапии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина г. Москва. Председатель Российского Экспертного Совета по меланоме.

Сомасундранан С. (Индия) – директор ЕАФО (Ассоциация Онкологов Европы и Азии)

Цель исследования

- улучшение результатов хирургического лечения меланомы кожи.

Задачи исследования

Оценить эффективность иммунотерапии интерфероном альфа в сочетании с надеринем при меланоме кожи промежуточного и высокого риска в адъювантном режиме.

Определить результаты самостоятельной иммунотерапии интерфероном альфа при меланоме кожи промежуточного и высокого риска в адъювантном режиме.

Изучить при меланоме кожи промежуточного риска эффективность самостоятельного применения надерина в адъювантном режиме.

Дать оценку динамике показателей клеточного иммунитета и уровня онкомаркера S-100 в процессе лечения меланомы кожи высокого и промежуточного риска прогрессирования.

На основании полученных результатов заявить наиболее эффективную схему адъювантного лечения с учетом основных прогностических факторов.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования являются больные меланомой кожи с гистологическим верифицированным диагнозом после хирургического удаления опухоли и ее регионарных метастазов.

Критерии включения:

- гистологический верифицированный диагноз

- операбельная форма

T2-4N0 M 0 – промежуточный риск

T1-4N 1M 0 – высокий риск;

- статус по шкале B03<2, активность по шкале Карновского более 70%

- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации

- возраст от 18 до 80 лет.

Методы диагностики меланомы

Опрос (наличие симптомов малигнизации)

Обычный осмотр (правильно ABCDE)

Дермотоскопия

Кровь на S-100, СД4/СД8.

Открытая тотальная кожная биопсия под общим обезболиванием, с цитологическим и гистологическим исследованием, с определенном степени инвазии по Кларку и Бреслау.

Методы лечения меланомы кожи

Первым этапом лечения для всех групп было хирургическое удаление основного очага и увеличенных регионарных лимфатических узлов под общей анестезией.

Затем в зависимости от стадии опухолевого процесса и вида адъювантного лечения больные были разбиты путем рандомизации на следующие группы.

I Меланомы высокого риска

Метастазирования T1-4N 1-2M 0, или T1-4N 0M 0 местный или регионарный рецидив после хирургического лечения.

Основная группа: интрон А+ надерин индукционный курс NFA 18мл МЕ внутри можно с интервалом 7 дней, в течении одного месяца и надерин по 2др. per oss 1 раз в день, поддерживающая терапия интерферон альфа по 9мл МЕ внутривенно один раз в месяц в сочетании с ежедневным приемом надерина по 2 дражке per oss в течение года

Основная группа интрон А(NF) индукционный курс только NF 18мл ME внутрикочно, с интервалом 7 дней в течении месяца, затем поддерживающая терапия NF по 9мл ME 1 раз в месяц в течении года.

Контрольная группа - полихимиотерапия по схеме дакарбазин 1400мл, цисплатин 50мл внутривенно 6 курсов с интервалом 21 день

II меланома промежуточного риска

Метастазирования T1-4N 0M 0

Основная группа: интрон А+надерин NF18мл ME N4 с интервалом 7 дней, затем 9 мл ME в/к с интервалом месяц в течении года + надерин по 2 дражке 1 раз в день в течении года

2 Основная группа: интрон А(NF) 18 млME N4, с интервалом 7 дней, затем 9мл ME в/к с интервалом месяц в течении года

3 Контрольная группа – надерин по 2 дражке 1 раз в день в течение года.

Критерии оценки эффективности проводимого лечения:

- 1 . Увеличение без рецидивного периода
- 2 . Увеличение общей выживаемости
- 3 . Динамика маркеров опухолевого процесса – S- 100, CD 4/CD 8
- 4 . Качество жизни больных во время лечения
- 5 . Уровень лейкопении, охват лечением

Ожидаемые результаты

1. Высокие дозы интерферона в сочетании с надерином сохраняют антипролиферативные свойства – но за счет надерина легче переносятся, ожидается значительное снижение токсичности, лейкопении, иммунодефицита.

2. Сочетание ИФальфа и надерина позволит увеличить без рецидивный период в среднем на 30%, по сравнению с полихимиотерапией и чисто хирургическим лечением.

3. Снижение финансовых затрат по сравнению с существующими в США и Европе стандартами адъювантного лечения в 7-8 раз.

4. Повышение качества жизни пролеченных больных – возможность получения терапии амбулаторно.

Предварительные результаты

В период с 2012 года по 2013 начато исследование у 63 пациентов с меланомой кожи.

Из 63 больных 9 исключены из протокола из-за нарушения режима и схем лечения и у одного пациента, начавшего лечение при пересмотре гистологии и ИТХ диагноз меланома не подтвердился, выявлено Т-клеточная лимфома кожи.

Из запланированных 7 клинических центров в настоящее время проводится в 4, включая КазНИИ О и Р, ООД ЮКОг.Шымкент, онкологический центр медицинской Академии г.Актюбинск, Региональный Областной Онкологический диспансер г.Алматинской области.

Набор клинического материала продолжается до декабря 2014 года.

Выводы

1 Адъювантная терапия меланомы кожи по данным литературы остается не решенной проблемой клинической онкологии.

2 Данные зарубежных рандомизированных исследований США и Европы разноречивы, поэтому отсутствует единый стандарт адъювантной терапии меланомы кожи промежуточного и высокого риска.

3 Наиболее перспективным направлением адъювантной терапии меланомы кожи по данным ЕАФО является комбинация интерферона альфа и надерина, позволяющая снизить токсичность, повысить эффективность и переносимость высоких доз интерферона альфа.

4 Меланома кожи – иммунозависимая опухоль и требует контроля за уровнем клеточного иммунитета до, во время и после лечения, для определения эффективности терапии и своевременного выявления прогрессирования заболевания, особенно в сочетании с определением уровня онкологического маркера меланомы S-100.

5 Для определения наиболее оптимальных схем лечения и выработки единого стандарта необходимо проведение в Казахстане собственных многоцентровых, контролируемых, клинических исследований, включая КазНИИ Онкологии и Радиологии и областные онкологические диспансеры.

Список литературы

- 1 Лемехов В.Т.. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология: избр. лекции / под. ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – 513 с.
- 2 Балтабеков Н.Т. Пути улучшения диагностики и лечения меланомы кожи: дис...д-ра мед. наук: 14.00.14 – Алматы, 2009-93 с.
- 3 Eygermont A.M. Strategy of the EORTC-MCG trial programme for adjuvant treatment of moderate-risk melanoma // Europ. J. Cancer. – 1998. – Vol. 34. – P. 822-826.
- 4 Balch C. Metall. Cutaneous Melanoma (second edition). – Philadelphia: J. B. Lippincott, 1992-583 p.
- 5 Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения: дис... д-ра мед. наук: 14.00.14 – СПб: 2000. – 97 с.
- 6 Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю. Адъювантное лечение больных меланомой кожи // Практическая онкология: избр. лекции / под. ред. А.С. Тюляндина и В.Н. Моисеенко. – СПб: Центр ТОММ, 2004. – С.573-583.
- 7 Коровин С.И., Кукушкина М.Н., Толстомятов Б.А. Результаты лечения больных с метастазами меланомы кожи // Мат. V съезда онкологов стран СНГ, - Ташкент, 2008.-341с
- 8 Kirkwood J.M., Strawderman M.C.H., Ernstoff M.S.. Interferon alfa – 2 β adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684 // J. Clin. Oncology. – 1996. – Vol. 14- P. 7-17.
- 9 Quirt J.C., Shelly W.E. Pater J.L. Biologic properties of recombinant alfa interferons: 40 th anniversary of the discovery of interferons // Cancer Res. – 1998. – Vol. 58 – P.2489.
- 10 Кузнецов В.П., Кошенкова О.А., Беляев Д.А. Процентное соотношение общих иммуноглобулинов как важный критерий иммунологического статуса // Материалы VIII международного конгресса иммунореабилитации.-Канны, – 2002 –С.77.

Тұжырым

Н.Т.Балтабеков, Ф.А.Серікбаев, Д.А.Төлеуова, К.К.Смағұлова, Р.З.Абдрахманов,

А.К.Тұманова, А.Н.Құманалиев, Н.Ю.Насрытдинова
Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Тері меланомасына адъювантты терапия интерферон альфа және надеринді қолдану. ЕАФО клиникалық зерттеулерінің қаттамасы

Жұмыстері меланомасына операциядан кейін адъювантты терапиясын қолдану жайында баяндайды. 2012 жылы Қазақстанда ҚазОЖР ғылыми-зерттеу институты Еуразиялық онкологтардың Ассоциациясының (ЕАФО) бақылауымен көпшілік орталықтанған бақылаудағы клиникалық зерттеулер басталды, анықталған әсері жағынан интерферон альфа және надериндітері меланомасына қолданып аралақта жоғары қауіптілікті жоюға жеткізді.

Түйінді сөздер: иммунотерапия, надерин, сүт безінің қатерлі ісігі, иммуноаппшылық, лейкопения, иммунокоррекция.

Summary

N.T.Baltabekov, G.A.Serikbaev, D.A.Tuleuova, K.K.Smagulova, R.Z.Abdrahmanov, A.K.Tumanova, A.K.Kurmanaliev, N.Y.Nasrytdinova

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova Graduate School of Public Health

Adjuvant therapy of melanoma with interferon alpha and naderine.

Clinical study protocol EAFO

Work is devoted to post-operative adjuvant therapy of melanoma. In 2012 in Kazakhstan under the control of the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology of the Eurasian Association of Oncologists (EAFO) initiated a multicenter, controlled clinical trial to determine the effectiveness of the use of interferon alfa and naderineto skin melanoma intermediate and high risk of progression.

Keywords: melanoma, interferon alpha, naderin.

УДК: 616.24-006.6-771 (574)

К.Ш.Нургазиев*, А.А.Шортанбаев, Н.Т.Балтабеков**, А.С.Ракишева, А.К. Туманова*

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

**Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК

Новые подходы к иммунотерапии с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая рак молочной железы, туберкулез, гепатит С

Грант КазНМУ - 2013

Аннотация. Работа посвящена профилактике иммунодефицита и лейкопении при лечении рака молочной железы, туберкулеза и гепатита С с использованием новых подходов иммунотерапии

За счет регулярного контроля иммунологического статуса возможно своевременное выявление осложнений базисной терапии в онкологии, фтизиатрии, гепатологии и возможность проведения профилактической, а не лечебной иммунотерапии с большей эффективностью, чем при появлении клинических признаков иммунодефицита на фоне выраженной лейкопении и резкого снижения иммунитета.

Использование новых подходов к иммунотерапии позволит повысить эффективность противоопухолевой химиотерапии в онкологии в среднем на 20-25%, увеличить безрецидивный период на 15-20 %, снизить затраты государства на иммунотерапию почти в 7 раз.

Ключевые слова: рак молочной железы, туберкулез, гепатит С, лейкопения, иммунодефицит.

Актуальность

Злокачественные новообразования, туберкулез, вирусный гепатит В относятся к социально значимым заболеваниям как в Казахстане так и в странах ближнего и дальнего зарубежья. Так в нашей стране ежегодно выявляется около 30тыс. новых случаев онкологических заболеваний и ежегодно умирает более 15тыс. человек. Средний возраст пациентов составляет 55-60 лет

В то же время среди лиц молодого возраста в Казахстане существенную роль в структуре инвалидизации и смертности играет туберкулез легких и вирусные гепатиты. Малоизученной стороной течения этих заболеваний является влияние изменения состояния иммунной системы, влияние ее на прогноз заболевания и результаты лечения. Важным моментом послужившим поводом для данного исследования является отсутствие стандартов по коррекции иммунологических осложнений, возникающих в процессе противоопухолевой, противовирусной, антибактериальной, противотуберкулезной терапии

К иммунологическим осложнениям, возникающим в

процессе лечения данной группы пациентов относятся лейкопения, тромбоцитопения и вторичный клеточный иммунодефицит. Наличие данных осложнений является причиной резкого ухудшения качества жизни больных, приводит к прогрессированию основного заболевания и значительно ухудшает прогноз лечения. Важным моментом является тот факт, что существующий на сегодняшний день стандартные методы борьбы с этими осложнениями являются очень дорогостоящими, токсичными, обладающие кратковременным действием и не нашедшие широкого применения в практической медицине.

Основные идеи проекта заключаются в следующих положениях:

- иммунодефицит значительно ухудшает эффективность и прогноз лечения, а также качество жизни пациентов со злокачественными образованиями, туберкулезом и гепатитом В;

- для проведения иммунотерапии необходим четкий контроль за состоянием иммунологического статуса в процессе базисного лечения с целью своевременной профилактики возможных осложнений;

- применение препаратов нуклеиновых кислот позволит повысить эффективность иммунотерапии и базисной терапии, снизить токсичность противоопухолевой и противовирусной терапии и повысить качество жизни пролеченных больных.

Научная новизна проекта

Предпосылки к разработке. По литературным данным (Мирошник О.А., 2002) активное использование иммунотерапии началось в семидесятых годах XXв., когда получила признание иммунологическая теория происхождения злокачественных опухолей и была продемонстрирована возможность восстановления иммунологических показателей у онкологических больных при использовании ряда препаратов (Мирошник О.А., 2002). В 2002 году во Франции в городе Канн на VIII Международном конгрессе по иммунореабилитации В.П.Кузнецов высказал мнение, что несмотря на более 30-летний опыт использования самостоятельной иммунотерапии в онкологии наиболее перспективным направлением является совместное использование базисной противоопухолевой терапии и иммунопрепаратов как вспомогательного компонента для

улучшения переносимости противоопухолевой химио- или лучевой терапии, а также повышение качества жизни больных во время лечения.

Так О.А. Мирошник считает, что иммунологическое обследование и первичную иммунокоррекцию необходимо проводить у каждого онкологического больного, получающего химио- или лучевую терапию. По мнению автора противоопухолевое лечение подавляет иммунитет больного и требует пожизненного мониторинга состояния иммунной системы и его соответствующей коррекции. Поданным ЭСМО стандартным методом коррекции лейкопении и иммунодефицита является использование препаратов, восстанавливающих лейкопоз- колониостимулирующие факторы - нейпоген, граноцит, филгрозин.

Научная новизна. В данном исследовании впервые на достаточно большом клиническом материале - более 400 больных будет прослежено динамика показателей клеточного иммунитета в процессе лечения.

Впервые планируется выявить связь между изменениями иммунитета и течением основного заболевания у больных со злокачественными новообразованиями, туберкулезом и гепатитом В. Впервые планируется определить эффективность использования препаратов нуклеиновых кислот в качестве иммунокорректирующего лечения.

Впервые планируется индивидуализировать тактику противотуберкулезного, противовирусного и противоопухолевого лечения с учетом уровня иммунной системы.

Использование новой методики позволит повысить качество жизни больных, увеличить эффективность и переносимость лечения.

В случае положительного результата идеи данного проекта могут послужить поводом для международных совместных исследований с медицинскими университетами ближнего и дальнего зарубежья.

Экономический эффект данного исследования достаточно существен, так как позволит снизить затраты на иммунокорректирующую терапию почти в семь раз по сравнению с существующими схемами иммунокоррекции Казахстана и Европейской ассоциации онкологов.

Принципиальные отличия данного проекта от предыдущих

Впервые определяется динамика иммунитета в процессе лечения злокачественных новообразований, туберкулеза и гепатита В.

Впервые будет определено влияние изменений иммунитета на течение этих заболеваний.

Впервые будет определена эффективность дополнительной иммунокоррекции с учетом иммунологического статуса у пациентов с туберкулезом, гепатитом В и злокачественными новообразованиями.

Впервые в качестве иммунокорректирующего препарата в онкологии, фтизиатрии и гепатологии будет использоваться натрий содержащие соли нуклеиновых кислот вместо стандартных колониостимулирующих факторов.

Ожидаемые результаты

Данное исследование за счет регулярного контроля иммунологического статуса позволит своевременно выявлять осложнения базисной терапии в онкологии, фтизиатрии, гепатологии и проводить профилактическую, а не лечебную иммунотерапию с большей эффективностью, чем при появлении клинических признаков иммунодефицита на фоне выраженной лейкопении и резкого снижения иммунитета.

Использование новых подходов к иммунокоррекции позволит повысить эффективность противоопухолевой химиотерапии в онкологии в среднем на 20-25%, увеличить безрецидивный период на 15-20 %, снизить затраты государства на иммунокоррекцию почти в 7 раз.

В фтизиатрии новая методика может снизить сроки лечения на 25- 30 %. уменьшить затраты на терапию в среднем на 35-40 %. При лечении гепатита С данное исследование позволит увеличить переносимость и эффективность противовирусной терапии интерфероном альфа на 30 %, провести лечение тем, больным, имеющим противопоказания к базисной терапии, составляющим до 15 % контингента.

Список литературы

- 1 Кузнецов В.П., Кошенкова О.А., Беляев Д.А. Процентное соотношение общих иммуноглобулинов как важный критерий иммунологического статуса// Материалы VIII международного конгресса иммунореабилитации (Канны, Франция; 21-24 апреля 2002 год) – 2002 – С.77
- 2 Тюляндин С.А., Моисеев В.М. Практическая онкология: избранные лекции. -СПб:Центр Томм, 2004. – 782с.

Тұжырым

Қ.Ш.Нұрғазиев, А.А.Шортанбаев, Н.Т.Балтабеков, А.С.Рақышева, А.К.Тұманова

Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Әлеуметтік орыны бар аурулар арасында сүт безі қатерлі ісігі, туберкулез, гепатит С, ауруларын надерінді қолдану иммунотерапиясының жаңа мүмкіндіктері. Грант ҚазФМҰ – 2013 жс.

Жұмыс иммунитет тапшылығына және лейкопенияға профилактика жүргізуге арналған, сүт безі қатерлі ісігін емдеу, туберкулез және гепатит С ауруларына иммунокоррекциялар жүргізудің жаңа мүмкіндіктері.

Иммунологиялық жағдайды үнемі бақылаудың арқасында заманауи пайда болған асқынуларды базисті терапияны онкологияда, фтизиатрияда және гепатологияда профилактика жүргізуге мүмкіндік береді, үлкен әсерлі иммунотерапиялық емдеуде емес, клиникалық иммунитет тапшылығының пайда болуына қарағанда лейкопенияның көбеюіне байланысты иммунитет тез арада төмендейді. Онкологияда иммунокоррекцияның жаңа мүмкіндіктерін пайдалану қатерлі ісікке қарсы химиотерапияның орта есеппен 20-25% әсерін жоғарлатты, қайта өршімейтін 3н аралықты 15-20% көбейтті, иммунокоррекциялық мемлекеттік шығынды 7 есеге дейін азайтты.

Түйінді сөздер: иммунотерапия, иммунокоррекция, қатерлі ісіктер.

Summary

K. S. Nurgaziev, A. A. Shortanbaev, N. T. Baltabekov, A. S. Rakisheva, A. K. Tumanova

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Kazakh National Medical University im. S. D. Asfendiyarova
New approaches to immunotherapy using naderrin as socially

significant diseases, including breast cancer , tuberculosis, and hepatitis C.

Grant KazNMU 2013

The thesis prevention of immunodeficiency and leukopenia in the treatment of breast cancer, tuberculosis and hepatitis C using new approaches immunocorrection.

The regular monitoring of the immunological status may timely detection of complications of basic therapy in oncology, tuberculosis, Hepatology and the possibility of preventive rather than curative immunotherapy with greater

efficiency than with clinical signs of immunodeficiency on the background of severe leukopenia and a sharp decline in immunity.

New approaches to immunomodulation will increase the efficiency of anticancer chemotherapy in cancer by 20-25 %, increase the disease-free period by 15-20%, reduce the cost to the state immunocorrection almost 7 times.

Keywords: immunotherapy, naderin, breast cancer, immunodeficiency, leukopenia, immunocorrection.

УДК: 618.19-006.6:615.277

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смагулова, А.Я.Тогузбаева, Ш.С. Султансейтов, А.Д.Байжигитов,
А.С.Манашева, Н.А.Омарбаева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Разработка режимов химио-таргетной терапии больных с диссеминированными формами рака молочной железы

Аннотация. В последние 10 лет в онкологии появилось новое направление – таргетная терапия, которая нашла свое достойное место в лечении ряда злокачественных новообразований.

Статья посвящена вопросам химиотерапии больных с диссеминированными и местно-распространенными формами рака молочной железы на основе паклитаксела. Раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем и режимов химиотерапии показал, что применение таргетных препаратов повысило эффективность лечения.

Применение паклитаксела с доксорубицином в неoadъювантном режиме дало возможность провести органосохранные операции у 26(75%) из 36 больных, из них в 6 случаях- реконструктивно-пластические.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотаргетная терапия, паклитаксел.

Одно из самых распространенных заболеваний среди женщин развитых стран мира является рак молочной железы, занимающий второе место по заболеваемости и первое место по смертности среди злокачественных новообразований у женщин [1]. Данные последних лет свидетельствуют о неуклонном и интенсивном росте заболеваемости и смертности от рака молочной железы в различных странах. Ежегодно в мире регистрируется почти 700 тысяч новых случаев рака молочной железы. В ближайшем десятилетии ожидается регистрация - свыше 1 млн. новых случаев РМЖ (при том только в странах, предоставляющих статистические сведения в ВОЗ). Смертность от злокачественных новообразований молочной железы в мире составляет 17,9 на 100 тысяч женского населения [1]. В России в 2010 году также высока заболеваемость и смертность от РМЖ по данным В.И.Чиссова и соавт.(2012) [2].

В Республике Казахстан РМЖ также является одной из приоритетных форм злокачественных новообразований, стабильно занимая 1-е место в структуре злокачественных опухолей у женщин в течение последних 10 лет и второе место в структуре онкопатологии всего населения. В среднем в РК ежегодно выявляется около 3000 больных РМЖ, из которых умирают более 1380 женщин [3].

Актуальность данного исследования заключается в том, что при первичном обращении у 55,6% пациенток выявляется местно-распространенная форма РМЖ и лечение таких пациентов начинают с химиотерапии, которая преследует три основные цели: увеличить пред-

посылки для выполнения органосохраняющего хирургического вмешательства, определить ответ на проводимое лечение и обеспечить длительную безрецидивную выживаемость [4,5,6].

Цель исследования

- повышение эффективности лечения больных распространенными формами РМЖ

Материалы и методы исследования

В исследование включены 82 больные, из них у 11 пациенток был с первично диссеминированный РМЖ, у 31- РМЖ с метастатическим процессом в различные органы, у 40 - местнораспространенные формы рака молочной железы. Возраст их варьировал от 29 до 68 лет, средний возраст составил 48,5 лет .

Таблица 1 - Распределение больных по TNM

Больные	Стадия			
	T2N1M0-	T2-3N1-3M1	T3-4N1-2M0	T4N1-2M0
первичные больные с диссеминированными процессами (11)	-	11	-	-
РМЖ с метастатическим процессом в различные органы (31)	-	22	9	-
больные с местнораспространенными формами РМЖ (35)	26	-	-	9

Характеристика первично поступивших больных с распространенными формами РМЖ по локальному статусу: узловая форма - 31, инфильтративная форма - 9, язвенная форма - 2.

Характеристика больных с местно-распространенными формами - по локальному статусу узловая форма - 33, отечно-инфильтративная - 7.

Все больные были с метастатическими процессами: метастазы в лимфоузлы регионарных зон - у 7 больных, метастазы в легкие и плевру у 9 больных. Метастазы в печень - у 13, сочетанное поражение легких и печени - у 8 больных. Сочетанное поражение лимфоузлов средостения, легких, костей скелета и печени - у 5 больных.

После 2-4 курсов химиотерапии оценивалась эффек-

тивность лечения. При развитии резистентности опухоли к цитостатикам и прогрессировании процесса больные переводились на очередную линию химиотерапии.

Таблица 2 – режимы химиотерапии больных РМЖ

Больные РМЖ	Группы	Схема химиотерапии
Больные с диссеминированными процессами	I группа (20)	паклитаксел 175 мг/м ² 1 день, доксорубин 50 мг/м ² (или эпирубин 60 мг/м ²) 1 день–2-4 курса
	II группа(22)	паклитаксел 175 мг/м ² 1 день + кселода 2,0 г x 2 раза в сутки с 1 по 1 дни
	Контрольная группа	паклитаксел 80 мг/м ² , 1, 8 и 15 день + кселода 2 г x 2 раза в сутки с 1 по 14 день
Больные с местно-распространенными формами РМЖ	III группа контрольная (31)	неoadъювантном режиме паклитаксел 175мг/м ² 1 день, доксорубин 50 мг/м ² в/в (или эпирубин 6 мг/м ²) 1й день– 4 курсов
	IV группа основная (9)	проведено персонифицированное лечение: ХТ согласно чувствительности к химиопрепаратам

Больные со стабилизацией процесса переводились на 2 линию химиотерапии: таксотер 75 мг/м² -1 день +карбоплатин 450-600 мг в/в в 1 день.

Результаты исследований

Оценка эффективности лечения после проведения 2-4 курсов химиотерапии показала, что общий объективный эффект достигнут у 29(69%) из 42 пациенток у остальных 10(23,8%) пациенток – стабилизация процесса с положительной динамикой (менее 50%), прогрессирование- в 3 случаях.

Раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем химиотерапии показал, что у 15(75%) из 20 больных, получивших паклитаксел с доксорубином (I группа) отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров МТС-поражений, из них у 2 больных, с язвенно-некротической формой рака молочной железы, отмечено уменьшение язвенного образования, стягивание краев раневой поверхности. У 4 больных с I группы отмечалась стабилизация процесса со сроком 3,5 месяца, после чего больная была переведена на другую линию химиотерапии (таксотер+ карбоплатин), и у одной больной- прогрессирование (таблица 2).

Во II группе у 17(77,2%) из 22 наблюдаемых больных также достигнута положительная динамика в виде уменьшения метастазов и размеров регионарных лимфоузлов, из них у 2 больных (9,1%) с множественными метастазами в легких после проведения 4 курсов химиотерапии

Таблица 3 – Оценка эффективности химиотерапии у больных РМЖ

Схема ПХТ	Количество больных	Объективный эффект (>50%)			
		Полная регрессия	Регрессия более 50%	Стабилизация	Прогрессирование
I - паклитаксел +доксорубин	20	1(2,5%)	15(75%)	4(20%)	1(2,5%)
II - паклитаксел+ кселода	22	2(12,5%)	15(62,5%)	4(12,5%)	1(12,5%)

наступила полная регрессия метастатических узлов. У 4 больных - отмечена стабилизация процесса, и у одной больной - прогрессирование (таблица 3).

При изучении токсических проявлений установлено, что их частота и характер зависели от применяемых схем химиотерапии. Так, в I группе в основном отмечались гастроинтестинальные и гематологические токсические эффекты, а при применении схемы, включающей паклитаксел и кселоду, у 9 из 22 пролеченных пациенток наблюдался не ярко выраженный ладонно-подошвенный синдром.

Таблица 4 - Оценка токсических эффектов у больных РМЖ

Побочные эффекты	Всего (из числа проведенных курсов)		3-я степень		4-я ст.	
	I группа - 96	II группа - 114	I	II	I	II
Анемия	28(27%)	26 (30%)	4 (3,5%)	5 (4,4%)	-	-
Нейтропения	32(30.7%)	26 (30%)	2 (7,6%)	7 (6,14%)	-	-
Тромбоцитопения	12(11.5%)	9 (7,8%)	-	-	-	-
Тошнота с эпизодами рвоты	76(73%)	57(65%)	9 (7.9%)	12 (10,5%)	-	-
Диарея	16(15.3%)	30(35%)	-	-	-	-
Мукозит	8(7.6 %)	4(5.0%)	-	-	-	-
Токсический гепатит	8(7.6%)	9 (7,8%)	-	-	-	-
Нейротоксичность	81 (84,3%)	91(80%)	-	-	-	-

Несмотря на небольшое количество наблюдений мы попытались определить 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.

Вывод

В результате лечения больных с диссеминированными и местно-распространенными формами рака молочной железы на основе паклитаксела раздельный анализ эффективности в зависимости от применяемых схем и режимов химиотерапии установил, что в I группе она составила 75,7%, во II в - 55,5%, в III- 96.7%, в IV группе- 44%(оценку прошли не все пациентки, т.к. больные находятся на начальном этапе лечения).

Применение паклитаксела с доксорубином в

неoadъювантном режиме дало возможность провести органосохранные операции у 75% больных, из них в 6 случаях - реконструктивно-пластические.

Список литературы

1. Fh.Jemal, R.Siegel, E.Wardetal. Cancerstatistics //CA: CancerJ. Clin.-2007.-Vol.57, N1.-P.43-66.
2. Злокачественные новообразования в 2010 году в России (заболеваемость и смертность) /Ред. В.И.Чиссов, В.В.Старинский, Г.В.Петрова.-М., 2012.-264 с.
3. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (статистические материалы).-Алматы, 2013.-104с.
4. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клетсель А.Е. Неоадъювантная химиотерапия рака молочной железы // Материалы II международной ежегодной конференции: Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы.- СПб, 2005.- С.78-84. 171
5. Периодические протоколы диагностики и лечения злокачественных заболеваний. К.Ш.Нургазиев, Г.Д.Сейтказина и др.2012.
6. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии.-М., 2010.

Тұжырым

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смағұлова, А.Я.Тоғызбаева, Ш.С. Султансейитов, А.Д.Байжігітов, А.С.Манашева, Н.А.Омарбаева

Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

Сүт безі қатерлі ісігінің диссеминацияланған түрімен ауырған науқастарға химиотерапияның түзімін дайындау.

Соңғы 10 жылды онкологияда жаңа бағыт – таргентті терапия пайда болды, қатерлі жаңа өспелерді емдеудегі өзінің үйлесімді орнын тапты.

Мақала диссеминацияланған және жергілікті – таралған сүт қатерлі ісігімен ауырған науқастарға химиотерапияны паклитаксел негізде жүргізуге

арналған, жекленген талдаулар әсері қабылданған химиотерапияның кестелері мен түзімдерге байланысты болды, таргентті терапияны қолдану арқасында ем өте әсерлі болды.

Неоадъювантты түзімде паклитаксел мен доксорубинді қолдау арқылы мүшелерді сақтай отырып операция жасуға мүмкіндік туды 36 науқастың 26 (75%), 6 оқиғада реконструктивті-пластикалық операция болды

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, химиотаргентті терапия, паклитаксел.

Summary

S.Z.Talaeva, N.A. Chichua, K.K. Smagulova, A.Y.Toguzbayeva, S.S.Sultanseyitov, A.B.Bayzhigitov, A.S.Manasheva, N.A. Omarbaeva

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Development regimes targeted chemotherapy in patients with disseminated breast cancer

In the last 10 years in oncology new direction - targeted therapy, which has found its rightful place in the treatment of several malignancies.

The article deals with chemotherapy in patients with disseminated and locally advanced breast cancer based on paclitaxel. Separate analysis of effectiveness depending on the applied schemes and chemotherapy regimens showed that the use of targeted drugs increased efficacy. Paclitaxel with doxorubicin in the neoadjuvant provided opportunities for organ- operation in 26 (75%) of 36 patients, of which 6 cases, reconstructive plastic.

Keywords: breast cancer, chemo-targeted therapy, paclitaxel.

УДК:611.81-006.484:615.277+849

В.Б.Ким¹, С.Е.Есентаева¹, М.А.Ибраимова¹, Е.И.Ишкенин¹, О.Ю.Трущенко¹, Я.С.Мальшева¹,
Р.Г.Панов¹, С.С.Садыков², С.Д.Тажикаева²

¹ Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

² Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Химиолучевая терапия злокачественных глиом головного мозга

Аннотация. Цель исследования – Повышение эффективности лечения злокачественных глиом головного мозга за счет оптимизации методик послеоперационной химио- и лучевой терапии.

Контролируемое исследование проведено на 90 больных злокачественными глиомами головного мозга. В зависимости от методики лучевой терапии больные были разделены на две группы. Проводилась конформная лучевая терапия + темодал и стандартная лучевая терапия.

Объективный эффект в 1-й группе получен у 39 (86,7%) больных, что достоверно превышало на 31,1%, аналогичный показатель 2-й группы. Полный ответ на лечение в 1-й группе был выше на 17,8% в сравнении с таким же показателем 2-й группы, составляя 12 (26,7%) и 4 (8,9%) больных соответственно ($p < 0,05$).

Ключевые слова: злокачественные глиомы головного мозга, конформная лучевая терапия, химиотерапия, темодал, ломустин

Актуальность проблем лечения злокачественных глиом головного мозга (ЗГГМ) обусловлено рядом причин, к которым прежде всего можно отнести повсеместный рост нейроонкологической заболеваемости и низкие показатели выживаемости [1,2]. В Республике Казахстан заболеваемость злокачественными опухолями центральной нервной системы за последние десятилетия возросла на 70,0% с 362 (2,3‰) первично выявленных больных в 2000 г., до 641 (3,9‰) больных в 2011 г. [3,4]. При этом ЗГГМ являются наиболее часто встречающимися первичными опухолями ЦНС. Их частота среди всех опухолей головного мозга достигает 60-70% [5,6,7].

По действующей гистоморфологической классификации (WHO, 2007) выделены 4 формы ЗГГМ: астроцитомы I-II степени злокачественности (Grade I-II), анапластические астроцитомы, олигодендроглиомы, олигоастроцитомы III степени злокачественности (Grade III), мультиформная глиобластома IV степень злокачественности (Grade IV) [8]. Применение данной классификации имеет огромное значение для выбора тактики лечения глиом.

В настоящее время современная стратегия лечения больных ЗГГМ основана на междисциплинарном подходе, который включает хирургическое вмешательство, лучевое, лекарственное и симптоматическое лечение.

Оперативное вмешательство остается ведущим методом лечения ЗГГМ. Нейрохирургическая операция приводит к уменьшению объема опухоли и разрешает

проблемы, связанные с масс-эффектом, такие как симптомы внутричерепной гипертензии и неврологический дефицит, т.е. устраняет непосредственные причины угрозы жизни больного. Однако тотальное удаление глиомы затруднено вследствие глубокой микроинвазии опухоли в отделы мозга, где располагаются жизненно важные центры. При этом доля глубоко-распространенных опухолей достигает 65% [9,10].

Лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается единственным методом локального контроля роста глиальной опухоли после хирургического вмешательства. Однако ЗГГМ являются радиорезистентными опухолями, что, несомненно, снижает эффективность ЛТ, тем самым, ухудшая показатели выживаемости. Также следует учитывать инфильтративный рост злокачественной глиомы, при котором отсутствует более или менее четкая граница между опухолью и окружающим мозговым веществом. При этом опухолевые клетки распространяются за пределы видимого на МРТ-, ПЭТ-, КТ-изображения участка накопления контрастного вещества. Поэтому достаточно трудной задачей остается определение клинического и планируемого объема опухоли (CTV и PTV), что, несомненно, отражается на точности выбора мишени облучения, и тем самым отражается на результатах ЛТ [11,12,13].

Одним из немногих способов улучшения результатов лечения ЗГГМ является включение в программы терапии цитостатиков. Химиотерапия (ХТ) является наиболее реальным вариантом повышения эффективности лечения ЗГГМ в ближайшей перспективе. Однако при выборе препаратов существенное значение имеет гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) как фактор, влияющий на её эффективность, так как питание пограничных с окружающим мозгом участков опухоли осуществляется сосудами, имеющими нормальное для мозга строение [14,15]. При применении ХТ решаются следующие задачи: аддитивность и радиосенсибилизация, т.е. ХТ должна быть более агрессивна (применяют 2-3 компонентные схемы и более высокие дозы цитостатиков), а при радиосенсибилизации чаще используют меньшие дозы в режиме монокимиотерапии [16,17,18].

Таким образом, проблема лечения ЗГГМ по-прежнему остается одной из острых в нейроонкологии. Несмотря на комплексный подход в лечении больных с данной патологией, прогноз для этой группы больных остается неблагоприятным. Так медиана общей выживаемости составляет менее одного года для мультиформной глиобластомы и два года для анапластической астроцитомы. Поэтому для этой группы больных необходим поиск новых терапевтических режимов, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа,

выживаемость и качество жизни.

Цель исследования

— повышение эффективности лечения злокачественных глиом головного мозга за счет оптимизации методик послеоперационной химио- и лучевой терапии.

Материал и методы

Контролируемое исследование (01.2005 г. – 12.2011 г.) проведено на 90 больных ЗГГМ (С71 по МКБ-10), проходивших в послеоперационном периоде химио- и лучевое лечение. Мужчин было 47 (52,2%), женщин 43 (47,8%), средний возраст 34,5±6,7 лет. Оперативное лечение в объеме тотального удаления опухоли проведено у 27 (30,0%) больных. У 63 (70,0%) больных произведено субтотальное (частичное) удаление опухоли в пределах анатомической дозволённости. Мультиформная глиобластома (G4) отмечена у 52 (57,8%) больных, анапластическая астроцитома или олигодендроглиома (G3) у 38 (42,2%) больных. В зависимости от методики лучевой терапии и химиотерапии больные были разделены на две группы: 1-я группа – 45 (50,0%) больных, здесь проведена одновременная конформная лучевая терапия (КФЛТ) и ХТ + 4 курса ХТ; 2-я группа – 45 (50,0%) больных, здесь

Таблица 1 – Распределение больных злокачественными глиомами головного мозга в испытываемых группах по возрасту, полу и объему оперативного вмешательства

Группы	Средний возраст (годы)	Пол		Объем операции	
		Мужчины	Женщины	Тотальное удаление	Субтотальное удаление
1-я группа /n=45/	33,9±6,8	24 (53,3±7,4%)	21 (46,7±7,4%)	13 (28,9±6,7%)	32 (71,1±6,7%)
2-я группа /n=45/	35,2±7,1	23 (51,1±7,4%)	22 (48,9±7,4%)	14 (31,1±6,9%)	31 (68,9±6,9%)
Итого: /n=90/	34,5±6,9	47 (52,2±5,2%)	43 (47,8±5,2%)	27 (30,0±4,8%)	63 (70,0±4,8%)

проведена конвенциональная ЛТ в стандартном режиме + 4 курса ХТ (таблица 1).

КФЛТ проводилась РОД 2,5 Гр 28 фракций до СОД 70 Гр в сочетании с приемом темодаля (TZM) 100 мг № 42-45 ежедневно на протяжении всего курса лечения. Первичная симуляция проводилась на рентгеновском симуляторе «Acuity CBCT» с КТ-приставкой или компьютерном томографе. План дозиметрического расчета осуществлялся в объемном 3-D режиме на системе компьютерного планирования «Eclipse 6-7» с выведением зон интереса и критических органов. Верификация плана облучения реализовывалась вначале на симуляторе с использованием встроенных защитных лепестков, и, далее на линейных ускорителях «Clinac 600 C/D и 2100 C/D» с MLC. Контроль качества КФЛТ проводился с помощью портальной визуализации на системе «Portal vision». Динамическая оценка результатов лечения проводилась с помощью МРТ исследования головного мозга до, в процессе и после лечения.

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [19], а отдаленные результаты с использованием актуального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [20].

Таблица 2 – Непосредственные результаты конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией и конвенциональной лучевой терапии при злокачественных глиомах головного мозга

Непосредственная эффективность	Группы		Вероятность ошибки р*
	1-я группа /n=45/	2-я группа /n=45/	
ОЭ	39 (86,7±5,0)	25 (55,6±7,4)	p<0,05
ПО	12 (26,7±6,5)	4 (8,9±4,2)	p<0,05
ЧО	27 (60,0±7,3)	21 (46,7±7,4)	p>0,05
БЭ	3 (6,7±3,7)	14 (31,1±6,9)	p<0,05
ПР	3 (6,7±3,7)	6 (13,3±5,0)	p>0,05

Примечание – *р вероятность ошибки между 1-й и 2-й группами соответственно.

Результаты и обсуждение

В результате проведенной одновременной химио- и лучевой терапии по методике конформного облучения были получены следующие результаты. Положительный объективный эффект (ОЭ) в 1-й группе был достигнут у 39 (86,7%) больных, что достоверно превышало на 31,1%, аналогичный показатель контрольной 2-й группы, где данный эффект был отмечен у 25 (55,6%) больных. При этом следует отметить, что количество полных ответов (ПО) на лечение в 1-й группе было выше на 17,8% в сравнении с таким же показателем 2-й группы, составляя 12 (26,7%) и 4 (8,9%) больных соответственно (p<0,05). Показатели частичного ответа (ЧО) были также выше в основной группе на 13,3%, составляя соответственно в 1-й группе 27 (60,0%) больных, а во 2-й группе 21 (46,7%). Следует отметить, что количество больных со стабилизацией процесса после проведенной конвенциональной лучевой терапии составило в контрольной группе 14 (31,1%) больных, в то время как в основной группе, полученный результат, оцененный как без эффекта был всего у 3 (6,7%) пациента. Прогрессирование (ПР) процесса отмечалось у 3 (6,7%) и 6 (13,3%) больных 1-й и 2-й групп (таблица 2).

В результате применения ЛТ у всех больных испытываемых групп отмечалось купирование таких тягостных симптомов, как головные боли, судорожные припадки и эпизоды симптоматической эпилепсии, регресс очаговых симптомов патологической неврологической симптоматики, соответствующей зонам поражения головного мозга, что, несомненно, свидетельствовало о полной или частичной регрессии процесса.

При этом следует отметить, что исчезновение данных симптомов начиналось отмечаться при СОД 15-20 Гр, у больных получающих одновременное химио- и лучевое лечение, в то время как в контрольной 2-й группе эти явления начинали купироваться только после СОД 35-40 Гр, т.е. ближе к окончанию курса облучения. Это можно объяснить одновременным противоопухолевым воздействием химиотерапии и лучевой терапии.

Сравнительный анализ динамики общего состояния по шкале Карновского показал, что улучшение общего состояния или «качество жизни» после ЛТ наступило у большинства больных в обеих группах. Однако наибольшее количество больных отмечен в 1-й группе

Таблица 3 – Динамика показателей общего состояния по шкале Карновского до и после лучевой терапии у больных злокачественными глиомами головного мозга

Степень активности по шкале Карновского	1-я группа /n=15/		2-я группа /n=15/	
	до ЛТ	после ЛТ	до ЛТ	после ЛТ
50%	9 (20,0%)	--	9 (20,0%)	--
60%	15 (33,3%)	--	12 (26,7%)	3 (6,7%)
70%	18 (40,0%)	--	18 (40,0%)	15 (33,3%)
80%	3 (6,7%)	27 (60,0%)	6 (13,3%)	18 (40,0%)
90%	--	18 (40,0%)	--	9 (20,0%)

Примечания – 90% – способен продолжать нормальную активную жизнь; 80% – умеренное снижение общей активности, имеются некоторые признаки заболевания; 70% – общая активность значительно снижена, сам себя обслуживает, работать не может; 60% – требует периодической помощи, сам себя обслуживать не может; 50% – нуждается в значительной помощи и частом медицинском обслуживании.

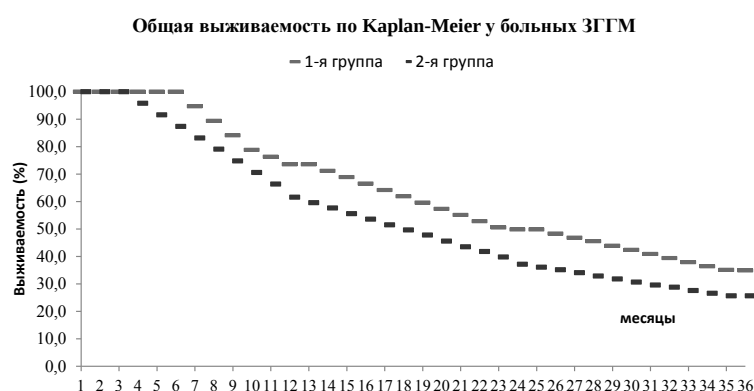


Рисунок 1 – Общая наблюдаемая 3-х летняя выживаемость больных ЗГТМ в испытываемых группах

до 80 % у 27 (60,0%), до 90% у 18 (40,0%), в то время как во 2-й группе данные показатели были достигнуты у 18 (40,0%) и 9 (20,0%) больных соответственно (таблица 3).

Это объясняется, прежде всего, более высокими достигнутыми непосредственными результатами химиолучевой терапии с купированием основных клинических симптомов.

Следует отметить практически полное отсутствие общих лучевых реакций в испытываемых группах. Их проявления выражались в периодически проявляющемся гипертензионном синдромом, которые купировали дегидратационной терапией. Также нами не отмечено местных лучевых реакций со стороны кожных покровов, попадающих в зону облучения (эритема, сухой эпидермит).

Проведенный анализ показал, что наблюдаемая общая 36-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила в 1-й группе 34,9±3,1%, что достоверно превышало аналогичные показатели 2-й группы на 9,2%, где они составили 25,7±2,1%, соответственно ($p<0,05$) (рисунок 1).

Как видно из рисунка 2, годовичная выживаемость составила 73,5±2,3% в 1-й группе и 61,6±2,1% во 2-й группе при статически значимой разнице в 11,9% ($p<0,05$). Показатели двухлетней выживаемости в 1-й группе также достоверно превышали на 12,6 % аналогичные показатели 2-й группы ($p<0,05$), составляя 49,8% и 37,2% соответственно.

Медиана общей наблюдаемой 3-летней выживаемости составила в 1-й и 2-й группах 23,5±2,7 и 17,2±2,9 месяцев соответственно,

при статически значимой разнице в 6,3 месяца ($p<0,05$).

Заключение

КФЛТ в комбинации с ХТ обладает значительным преимуществом перед стандартной конвенциональной ЛТ, что отразилось на более высокой непосредственной эффективности, а также на ближайших результатах лечения. Следует также учесть, что радиобиологическое обоснование данных режимов, а также совершенствование цикла предлучевой подготовки, не только помогло повысить непосредственную эффективность лучевого лечения, но и максимально снизить побочные токсические проявления.

Список литературы

- 1 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2009.
- 2 Parkin D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2005 //CA Cancer J. Clin.- 2009. - Vol. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филиппенко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 78 с.
- 4 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеусов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 108 с.
- 5 Levin V.A., Gutin P.H., Leibel S. Neoplasms of the central nervous system //Cancer Principles and Practice of Oncology, 4th Ed. Philadelphia, J.B Lippincott, 1992.
- 6 Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Нукифорова А.Н. //Вопр.

нейрохир. – 1998. - № 3. – С. 50–54.

7 Туглиев Г.С., Олюшин В.Е. Злокачественные глиомы головного мозга. Проблемы диагностики и современные возможности комплексного лечения. Темодал – новый противоопухолевый препарат для лечения злокачественных глиом // Мат. симп. – СПб., 2002. – С. 2-5.

8 D.N.Louis, H.Ohgaki, O.D. Wiestler, W.K. Cavenee. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.- Lyon, 2007. – 25p.

9 Олюшин В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных // Нейрохирургия.- 2005. - № 4.-С.41 -47.

10 Балканов. А.С. Первые результаты лучевой терапии в режиме гиперфракционирования в сочетании с ломустинном при глиомах III-IV степени злокачественности // Российский онкологический журнал.- 2002. - № 6. - С. 24-26.

11 Michael Brada, Geoffrey Sharpe, Rajan Balakrishman et al. Modifying radical radiotherapy in high grade gliomas; shortening the treatment time through acceleration //Int. J. Radiat., Oncol. Biol., Phys. – 1999. – Vol.43, № 2. – С. 287-292.

12 Ducci F., Fabrini M.C., Lutzemberg L. et al. Supratentorial malignant gliomas: results in 280 cases treated by post-operativ radiotherapy //Cancer J. – 1995. – Vol. 6, № 3. – С. 163-170.

13 Carlos A., Perez F., Cuther W. Brady Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5-rd Edition, Lippincott-Roven, 2010. – 2605 p.

14 Кобыляков Г.П. Химиотерапия в лечении злокачественных внутримозговых опухолей //Современная онкология. – 2002.- Т.4, №1. – С.1-10.

15 Карахан В.Б. с соавт. Темодал в комплексном лечении глиобластом головного мозга //Матер. V съезда онкологов и радиологов СНГ. - Ташкент, 2008.- С. 430.

16 Поддубная И.П. Новый век – новые возможности химиотерапии: темодал в лечении злокачественных опухолей //Совр. онкология. –2002.-Т.4, №1.- С.1-10.

17 Ruggiero A. Phase I study of temozolomide combined with oral

etoposide in children with recurrent of progressive medulloblastoma // EJC, Joint ECCO 15-34 ESMO Multidisciplinary congress, 2009.- P.4103.

18 Нечитайло М.Н., Иванов С.М., Желудкова В.М. Химиолучевая терапия злокачественных глиом // Мат. V съезда онкологов и радиологов СНГ.- Ташкент, 2008.-С.434

19 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment.- WHO, Geneva, 1979.

20 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958.- Vol. 53.- P. 457-481.

ТУЖЫРЫМ

В.Б.Ким, С.Е.Есентаева, М.А.Ибраимова, Е.И.Ишкинин, О.Ю.Трущенко, Я.С.Малышева, Р.Г.Панов, С.С.Садыков, С.Д.Тажибаяева

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Қатерлі бас миының глиомасын химио және сәулелік емдеудегі өмір сүру ұзақтығы

Зерттеу мақсаты: Қатерлі бас миының глиомасына қолайлы отадан кейінгі кезеңдегі химио және сәулелік терапия тәсілін қолдану арқылы тиімділігін жоғарлату

Қатерлі бас миының глиомасымен 90- науқас емделген, Сәулелік емдеу тәсіліне байланысты барлық науқас 2 топқа бөлінген; Науқастарға конформды сәулелік терапия+ темодал тәсілі және стандартты сәулелік терапия өткізілген. Емнің жалпы тиімділігі 1 топта 39(86,7%) көрсетіп 2 топтан 31,1% жоғары тиімділігін көрсетіп, статистикалық емнің жоғарылығын дәлелдеді. Емнің толық жауабы 1 топта 17,8% жоғары, ал 2 топқа қарағанда, яғни 1 топта 12(26,7%) құрама 2

топта 4 (8,9%) құрады. Қорытындысы статистикалық дәлелденген ($PL < 0,05$).

Түйінді сөздер: бас миының қатерлі глиомалары, конформды сәулелік ем, химиотерапия, темодал, ломустин

SUMMARY

V.B.Kim, S.E.Esentayeva, M.A.Ibraimova, E.I.Ishkinin, O.Y.Truschenko, Y.S.Malysheva, R.G.Panov, S.S.Sadykov, S.D.Tazhibayeva

Kazakh Scientific Institute Oncology and Radiology
Chemo-Radiation Therapy Malignant Brain Gliomas

Objective: Increase the effectiveness of treatment of malignant gliomas of the brain through the optimization techniques of postoperative chemotherapy and radiation therapy.

A controlled study was conducted on 90 patients with malignant gliomas of the brain. Patients were divided into two groups depending on the method of radiation therapy: conformal radiotherapy + temodal and standard radiation therapy.

Objective effect in group 1 were obtained in 39 (86.7%) patients, which was significantly higher than 31.1% of that in group 2. A complete response to treatment in group 1 was higher by 17.8% compared to the same index in group 2, comprising 12 (26.7%), and 4 (8.9%), respectively ($p < 0.05$).

Keywords: malignant glioma brain conformal radiotherapy, chemotherapy, Temodal, lomustine

УДК:616.329-006.6- 849

С.И.Ткачев¹, М.А.Ибраимова², В.Б.Ким², А.Т.Алмабек², Я.С.Мальшева², О.Ю.Трущенко², Е.И.Ишкинин²,
Г.С. Ахметова², Р.Г.Панов¹, С.С.Садыков³, С.Д. Тажигаева³

¹ Российский Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, г.Москва, РФ

² Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК,

³ Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Конформная лучевая терапия рака пищевода

Аннотация. С целью повышения эффективности лечения больных раком пищевода, в КазНИИОиР внедрена методика конформной лучевой терапии. Отработан алгоритм технологического цикла предлучевой топометрической подготовки и проведения процедур конформной лучевой терапии у пациентов с раком пищевода. Всего пролечено 113 больных раком грудного отдела пищевода. Предлучевая топометрическая подготовка проводилась на мультиспиральном 64 срезном компьютерном томографе VCTLightSpeedGE (MCKT) и рентгеновском симуляторе «AcuityCBCT». Конформная лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях Clinac 600 C/D и Clinac 2100 C/Dc многолепестковым коллиматором.

Общий объективный эффект после окончания конформной лучевой терапии достигнут у 90 (79,6%) больных. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы 28 (24,8%) пациентов. Лучевой эзофагит был отмечен у 113 больных в дозе СОД-70 Гр.

Ключевые слова: рак пищевода, конформная лучевая терапия.

Проблема лечения злокачественных опухолей пищевода по-прежнему остается одной из сложных задач в клинической онкологии и радиологии. Это связано как с особенностями клинического течения заболевания, так и с рядом эпидемиологических факторов.

Рак пищевода в мире занимает 8 место в структуре онкологической заболеваемости. В 2009 году было зарегистрировано 398 тыс. случаев данного заболевания, а умерло 321 тыс. больных, что составило 5,2% в структуре смертности от всех злокачественных опухолей [1,2,3]. Аналогичная картина наблюдается и в Республике Казахстан. Так на протяжении последних 10 лет заболеваемость раком пищевода в Республике Казахстан остается стабильно высокой, стабильно 4-6 места. При этом ежегодно выявляется около 1300 - 1500 больных раком пищевода, а погибает от данного заболевания 1100-1200 больных [3,4,5].

Среди всех злокачественных опухолей пищеварительного тракта - рак пищевода занимает 3-е место после рака желудка и прямой кишки. При этом это в основном болезнь мужского населения старше 55 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 55 лет, причем лица старше 70 лет составляют порядка 40 %. Также следует учитывать, что в 90% случаев, морфологически верифицированной формой диагноза

является плоскоклеточная карцинома. Рак пищевода относится к наиболее неблагоприятным по течению злокачественным опухолям. Смертность от него в течение первого года с момента выявления заболевания достигает 70 %.

Рак пищевода относится к заболеваниям, отличающимся высокой смертностью. Около 70% больных умирают в течение 1 года после постановки диагноза. Уровень смертности лишь немного меньше уровня заболеваемости. Эти цифры связаны в первую очередь с тем, что у 70-80% больных злокачественные новообразования данной локализации выявляются уже на поздних стадиях заболевания, когда надеяться на успешный исход лечения и длительную жизнь пациента очень сложно [6,7,11,13].

Традиционными методами лечения больных раком пищевода на протяжении многих лет остается хирургический и лучевой. Однако в течение последних 10 лет не наблюдается существенного улучшения отдаленных результатов лечения, так как 5-летняя, выживаемость не превышает 25% и 10 % соответственно [6,7,8,9].

В то же время лучевая терапия (ЛТ) на современном этапе по-прежнему продолжает занимать одно из ведущих положений в лечении больных с данной патологией, так как может быть осуществлена у 65-80% обратившихся больных [10,11]. При этом современные технические средства и методики облучения при самостоятельной ЛТ позволяют достичь высокой непосредственной эффективности, хотя отдаленные результаты все еще неутешительны: медиана выживаемости составляет 9 месяцев [10,11,12].

Основные трудности проведения ЛТ рака пищевода связаны с определением геометрически сложного клинического и планируемого объема мишени (CTV и PTV), обусловленные необходимостью включения в поле облучения зон субклинического распространения болезни. К ним относятся зоны местной и лимфогенной распространенности процесса, с учетом физиологических отклонений пищевода по отношению к изгибам позвоночного столба. Одновременно требуется исключить из объема облучаемых тканей целый ряд пограничных критических органов - спинной мозг, верхние дыхательные пути и легочную ткань, сердце, кардиальный отдел желудка. При этом необходимо подвести дозу радиации, достигающую 65-75 Гр [10,11,13]. Однако дальнейшее повышение поглощенной дозы радиации при конвенциональной ЛТ опасно, и неминуемо приводит к появлению лучевых повреждений.

Методом выбора в снижении частоты лучевых осложнений при повышении суммарных доз могут служить методики конформной ЛТ (КФЛТ) и лучевой терапии с модуляцией интенсивности, которые позволяют расширить радиотерапевтический интервал, снизить дозу на критические органы, а также увеличить поглощенную очаговую дозу [10,14].

Таким образом, проблема лучевого лечения рака пищевода по-прежнему остается актуальной задачей в современной радиационной онкологии. Несмотря на совершенствование методик ЛТ, прогноз для этой группы больных часто остается весьма неблагоприятным, особенно при местнораспространенных формах. Поэтому необходим поиск новых подходов в ЛТ, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа, выживаемость и качество жизни.

Цель работы

- повышение эффективности лечения больных раком пищевода, путем применения конформной лучевой терапии.

Материалы и методы

В период с 01. 2007 г. по 06. 2013 г. 113 больным с диагнозом рак пищевода (с15 по МКБ-10) проведена конформная лучевая терапия. Возраст больных колебался от 52 до 78 лет, из них мужчин было 68 (60,2%), женщин 45 (39,8%). По локализации процесса в пищеводе у всех 113 пациентов опухоль располагалась в грудном отделе, с гистологической формой – плоскоклеточный рак, со второй или третьей стадией (ST II - STII, T2-3N0M0), протяженностью от 4 до -10 см (по рентгенологическим данным) и дисфагией II-III степени.

Перед проведением КФЛТ больным проводилась предлучевая топометрическая подготовка с применением мультиспирального 64 срезного компьютерного томографа VCTLightSpeedGE (МКТ) и рентгеновского симулятора "AcuityCBCT" с шагом 2,5. Контурирование опухоли и критических органов проводилось на системе планирования ECLIPSE. На каждом КТ-скане обрисовывалась опухоль (GTV) вместе с зонами субклинического метастазирования (неувеличенные лимфоузлы средостения на стороне опухоли, под бифуркацией и лимфоузлы аорто-лёгочного окна) - клинический объем облучения (CTV) с добавлением 5 мм в расчёте на микроскопическую инвазию. К полученному CTV планирующая система автоматически добавляла заданный лучевым терапевтом отступ, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различные погрешности, обычно 1-1,5 см, а при большой дыхательной подвижности до 2-3 см, т.н. планируемый объем облучения (PTV).

При создании плана облучения учитывались следующие параметры: на PTV должно приходиться 95-107% дозы при СОД - 70 Гр, доза на спинной мозг не должна была превышать СОД 50 Гр, средняя доза на легкие не должна была превышать 20 Гр, более 50% сердца не может получить больше 40 Гр. Строились гистограммы доза - объем (DVH), по которым можно было убедиться в соблюдении этих условий, после выбирался оптимальный вариант КФЛТ. Количество статических полей облучения составляло 5-7, чаще всего 4-5. Верификация плана лечения проводилась 3 раза в первую неделю с корректировкой параметров плана облучения, в последующем 1 раз в неделю, после каждого 5 сеанса облучения.

Сама конформная лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях «Clinac 2100 C/D» или «Clinac 600 C/D» при РОД -2,0 Гр, 5 фракций в неделю, до СОД -70 Гр, непрерывным или расщепленным курсом (перерыв 7-10 дней).

Динамическая оценка результатов лечения проводилась на основании анализа данных рентгенконтрастного

исследования пищевода и ФЭГДС, а в отдельных случаях по данным компьютерной томографии.

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [15], а отдаленные результаты с использованием актуального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [16].

Результаты и обсуждение

В результате проведения КФЛТ общий объективный эффект после окончания курса лечения был достигнут у 90 (79,6%) больных, из них у 56 (49,5%) мужчин и у 34 (30,1%) женщин. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных, из них у 17 (15%) мужчин и 9 (7,9%) женщин. Проявления гематологической и гастроинтестинальной токсичности IV степени отмечено не было. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма – у 7 (6,2%) пациентов в возрасте 69-75 лет, боли в области сердца – 3 (2,6%) пациент (в возрасте 75-77 лет, в анамнезе ПИКС). Изменения АД – повышение - 12 (10,6%) больных (в возрасте 65-78 лет, в анамнезе АД 3 степени), снижение АД – у 6 (5,3%) больных (в возрасте 56-63 лет, в анамнезе АД 2 степени). Лучевой эзофагит в виде жжения при приеме жидкой пищи был отмечен у всех 113 больных при СОД-70 Гр.

Мониторинг клинического состояния больных, получавших КФЛТ показал хорошую переносимость данного вида облучения. Практически ни в одном случае мы не наблюдали ухудшения общего состояния пациентов за счет критического развития общих лучевых реакций, а местные лучевые реакции которые отмечены к концу курса КФЛТ, были достаточно легкие, и купировались стандартными лекарственными средствами.

Расчет отдаленных результатов лечения показал, что наблюдаемая общая 60-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила 25,9±2,1%. Медиана общей наблюдаемой выживаемости составила 19,5±3,3 месяца.

Заключение

Полученные результаты исследования показали клиническую эффективность новой методики лучевого лечения - конформной лучевой терапией. При этом непосредственная эффективность и отдаленные результаты лечения, были значительно выше аналогичных показателей, контрольных исследований. При которых проводилась конвенциональная лучевая терапия. Также следует отметить отсутствие лимитирующей токсичности: тяжелых общих и местных лучевых реакций и осложнений. Все это позволило включить конформную лучевую терапию в список высокоспециализированной медицинской помощи (высокотехнологичное лечение) по шифрам 11.201.1 на территории Республики Казахстан.

Список литературы

- 1 Jeman A., Murray T. et al. Cancer statistics 2005 //CA Cancer J. Clin.- 2006.- Vol. 54, №1.-P.8-20.
- 2 Parking D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2008 //CA Cancer J. Clin.- 2009. - V. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.- М, 2010.
- 4 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филиппенко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан

- за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 108 с.
- 5 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеусов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 78 с.
- 6 Altorki N.K., Skinner D. Occult cervical nodal metastasis in esophageal cancer: preliminary results of three-field lymph node dissection // J. Thoracic Cardiovasc Surg. - 2001. - V.113, N3. - P. 538-544.
- 7 Hunerbein M., Rau B., Schlag P. Laparoscopy and laparoscopic ultrasound for staging of upper gastrointestinal tumors // Eur. J. Surg. Oncol. - 1999. - V.21. - N. 50-55.
- 8 Earlam R., Cunha-Melo J.R. Esophageal squamous cell carcinoma: a critical review of radiotherapy // Brit. J. Surgery. - 1996. - № 67. - P. 457-461.
- 9 Hishikawa Y., Kirusu K. et al. High dose rate intraluminal brachytherapy for oesophageal cancer: 10 year experience in Hyogo College of Medicine // Radiotherapy and Oncology. - 2002. - V.21. - P. 107-114.
- 10 Carlos A. Perez, Cuthbert W. Brady Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5-th Edition, Lippincott-Raven, 2010. – 2605 p.
- 11 Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода // Практическая онкология. - 2008. - Т 9, № 1 – С.21-26.
- 12 Канаев С.В., Шишов В.А. Современные технологии лучевой лечения онкологических больных // Мат. IX Российского онкологического конгресса. – М., 2005. - С.12-21.
- 13 Киселева Е.С., Зимица Е.С. Рак пищевода // В кн: Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей. – М.: Медицина. - 1996. – С.193-208.
- 14 Bedford J.I., Viviers L., Guzel Z. et al. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of the esophagus // Radiother Oncol. - 2000. - 57. - P.183-193.
- 15 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment. - WHO, Geneva, 1979.
- 16 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Amer. Stat. Assoc. – 1958. - Vol. 53. - P. 457-481.

ТҰЖЫРЫМ

И.Ткачев¹, М.А.Ибраимова², В.Б.Ким², А.Т.Алмабек², Я.С.Малышева², О.Ю.Трущенко², Е.И.Ишкинин², Г.С.Ахметова², Р.Г.Панов¹, С.С.Садыков³, С.Д. Тажибайева³

Н.Н. Блохин атындағы Ресейлік онкологиялық ғылыми орталығы.

Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Конформды сәулелік терапияның өңеш рагындағы

Зерттеу мақсаты – Өңеш рагымен ауратын науқастардың емінің конформды сәулелік терапия старқылы нәтижесін жақсарту.

ҚазОжРҒЗИ сәуле алдылық топометриялық дайындау технологиялық циклы жүргізіледі, яғни, компьютерлік томограф VCT Light Speed GE (МСКТ) және рентгендік симулятор «Acuity CBCT» аппаратында 113 өңеш рагы ауруларына 64 мультиспиральды кесінде конформды терапия жүргізу үшін. Жалпы конформды сәулелік емнен кейінгі объективті нәтиже 90 науқаста байқалды (79,6%). Ісіктің толық регрессиясы 26 (23%) науқаста байқалды і жылдыз өмір суру қабілеттілігі – 29,7%. Диспептикалық синдром (жүрек айну, құсу) – 20 (17,7%) науқаста байқалды №

Жүрек – қан тамыр жағынан өзгерістер 28 науқаста байқалды. Сәулелік эзофагит 113 науқаста СОД-70 Гр дозасында байқалды.

Түйінді сөздер: Өңештің қатерлі ісігі, конформды сәулелік ем.

SUMMARY

S.I.Tkachev, M.A.Ibraimova, V.B.Kim, A.T.Almabek, Y.S.Malysheva, O.Y.Truschenko, Y.S.Malysheva, O.Y.Truschenko, E.I.Ishkinin, G.S.Akhmetova, R.G.Panov, S.S.Sadykov, S.D.Tazhibayeva

Kazakh Scientific Institute Oncology and Radiology

Russian Cancer Research Center named after N.N.Blohin

Conformal Radiotherapy Esophageal Cancer

The purpose - Improving the effectiveness of treatment patients with esophageal cancer.

In KazNIIOR perfected technological cycle training for conformal radiotherapy of patients with esophageal cancer in 113 patients with the use of MCKT Light Speed GE and X-ray simulator «Acuity CBCT». The overall objective response after conformal radiation therapy was achieved in 90 (79.6%) patients. Complete tumor regression was observed in 26 (23%) patients. 3-year survival was 29.7%. Dyspeptic symptoms (nausea, vomiting) - was observed in 20 (17.7%) patients. Changes in the cardiovascular system in 28 patients. Radiation esophagitis was observed in 113 patients at a dose of 70 Gy.

Keywords: Cancer of the esophagus, conformal radiotherapy.

УДК: 616.661-006.6-08

Б.Т.Онгарбаев, Н.С.Нурғалиев, М.С.Косанов

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Рак почки, осложненный тромбозом крупных магистральных сосудов

Аннотация. Актуальность проблемы лечения распространенных форм РП, говорят следующие факты: сосудистая инвазия отмечается у 5-10% больных.

За период с 2007 по 2012 год получили лечение 375 больных РП различных стадий. У 45 больных имело место наличие опухолевого тромбоза почечной вены и нижней поллой вены (НПВ), что составляет 13,2% случаев.

Первичная и предоперационная диагностика опухолевого тромбоза почечных вен и НПВ у больных раком почки проводилась стандартными методами диагностики: УЗДГ сосудов, КТ (МСКТ) или МРТ. При выявлении опухолевого тромба при стандартном обследовании в дополнение проводилась селективная ангиографии сосудов с восходящей каваграфией с целью определения протяженности опухолевого тромба.

Во всех 45 случаях пациентам было выполнено радикальное хирургическое вмешательство - нефрэктомия с тромбэктомией: 14 случаев – на уровне почечных вен, 1 – вена надпочечника, 25 - тромбэктомия из НПВ при субпеченочном расположении тромба, 5 - при ретропеченочном расположении тромба.

Радикально выполненная операция дает шанс на продление жизни и выздоровление независимо от протяженности опухолевого тромба. С появлением эффективных методов лекарственного воздействия выделение групп различного прогноза может оказаться полезным для решения вопроса о назначении адъювантного лечения.

Ключевые слова: рак почки, опухолевый тромб

В мире ежегодно регистрируется 189,1 тыс. новых случаев рака почки (РП), что составляет 2,2% злокачественных новообразований у мужчин и 1,5% у женщин. Каждый год от этого заболевания погибает 91,1 тыс. пациентов (М.И. Давыдов, Б.П. Матвеев, 2000г.) О том, насколько актуальна проблема лечения распространенных форм, говорят следующие факты: сосудистая инвазия отмечается у 5-10% больных раком почки.

На сегодняшний день хирургическое вмешательство остается единственной возможностью продления жизни и улучшения ее качества у больных с распространенными формами рака почки, среди которых наиболее сложными являются пациенты с венозной опухолевой инвазией и распространением тромбов по почечной и нижней поллой вене (НПВ), вплоть до правого предсердия. Нами проделан анализ хирургической деятельности больных раком почки, осложненным опухолевым тромбозом почечной и НПВ.

Материалы и методы

В отделении онкоурологии Казахского НИИ онкологии и радиологии в периоды наблюдения с 2007 по 2012 год получили лечение 375 больных раком почки различных стадий.

Из общего количества пациентов у 45 больных имело место наличие опухолевого тромбоза почечной вены и нижней поллой вены, что составляет 13,2% случаев. Первичный опухолевый очаг локализовался в правой почке у больных с тромбозом значительно чаще (у 12 больных – 75%), левой почки – 4 больных (25%). Средний возраст оперированных больных 54,1 года, минимальный возраст 35 лет и максимальный возраст 84 года. На таблице показано распределение больных раком почки по годам, стадиям и соотношению опухолевого тромбоза.

Таблица 1 – Распределение больных РП по стадиям и наличию опухолевых тромбозов за период с 2007 по 2012 гг.

Годы	К-во больных	Стадия заболевания				опухолевый тромбоз
		I	II	III	IV	
2007-2008	102	19	21	43	19	8 (7,8%)
2009	55	6	14	30	5	8 (14,5%)
2010	56	8	12	21	15	13 (21%)
2011	72	17	16	23	13	10 (15%)
2012	90	28	25	19	18	6 (6%)
ВСЕГО	375	78	88	136	70	45 (13,2%)

Первичная и предоперационная диагностика опухолевого тромбоза почечных вен и НПВ у больных раком почки проводилась стандартными методами диагностики: УЗДГ сосудов, КТ (МСКТ) или МРТ. При выявлении опухолевого тромба при стандартном обследовании в дополнение проводилась селективная ангиографии сосудов с восходящей каваграфией с целью определения протяженности опухолевого тромба.

В 4 случаях опухолевый тромб не был диагностирован стандартными методами лучевой визуализации, наличие опухолевых тромбов в устье почечных вен, флотирующих в просвет НПВ было выявлено интраоперационно при ревизии НПВ.

Во всех 45 случаях пациентам было выполнено радикальное хирургическое вмешательство - нефрэктомия с тромбэктомией: 14 случаев – на уровне почечных вен, 1 случай – вена надпочечника, 25 случаев тромбэктомия из НПВ при субпеченочном расположении тромба, 5 случаев

при ретропеченочном расположении тромба. В 1 случае у больного имелся опухолевый тромб в ретропеченочном отделе, ниже уровня почечных вен имелся сформированный кровяной тромб. В связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде и невозможностью произвести тромбэктомию, а также учитывая наличие сформированного коллатерального кровотока больному произведена перевязка нижней полой вены ниже уровня отхождения почечных сосудов.

Результаты

В раннем послеоперационном периоде имелся ряд осложнений. В послеоперационном периоде умер 1 пациент, причина смерти острый ДВС – синдром. В 2 случаях имело место кровотечение из ложа опухоли в раннем послеоперационном периоде в сроки до 24 часов после операции, что потребовало повторной операции с целью остановки кровотечения.

Выводы

Хотя венозная инвазия ухудшает выживаемость больных раком почки, радикально выполненная операция дает шанс на продление жизни и выздоровление независимо от протяженности опухолевого тромба. С появлением эффективных методов лекарственного воздействия выделение групп различного прогноза может оказаться полезным для решения вопроса о назначении адъювантного лечения.

Түжырым

Б.Т. Оңғарбаев, Н.С.Нұрғалиев, М.С.Қосанов

Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

Бүйректің қатерлі ісігі ірі тамыр жолдарының тромбоздарының асқынуы

Бүйректің қатерлі ісігінің жайылған түрін емдеу өзекті мәселе, келесі дәлелдердің айтуына тамыр инвазиясы – 5-10% науқастарда байқалды.

2007 мен 2012 жылдар аралығында әр түрлі сатыдағы 375 науқас бүйректің қатерлі ісігіне қарсы ем алды. 45 науқас бүйрек тамырындағы ісік тромбоздары оры алды, және төменгі жыныс тамырында 13,2% оқиганы құрады.

Алғашқы және операция алдындағы диагностика бүйрек тамырындағы тромбоз және НППВ бүйректің қатерлі ісігіне стандартты әдіспен диагностика жүргізілді: Тамыр УЗДГ, КТ (МСКТ) немесе МРТ. Тромба ісігі

анықталған соң стандартты зертеулер кезінде оған қосымша тамырдың селективті ангиографиясы, енгізу кавографиясы жүргізілді. Ісік тромбасының жайылу мәлішерін анықтау үшін.

Барлық 45 оқиғада науқастарға радикалды хирургиялық көмектер жүргізілді- нефрэктомия және тромбэктомия: 14 оқиғада - бүйрек тамырына жүргізілді, 1- бүйрекбезі тамырына, 25- НВП тромбэктомиясына суббүйректік тромбасының орналасуы, 5-бүйректе бұрыннан бері орналасқан тромба.

Радикалды операцияны жүргізу өмірді ұзартуға, және ісік тромбасының созылуына карамастан жазылып кетуге мүмкіндік береді, әсерлі емнің пайдасы әр түрлі топтағы науқастарға дәрігермек әсерімен коса адьювантты емінің тигізер әсері мол.

Түйінді сөздер: Бүйректің қатерлі ісігі, ірі қантамырлардың тромбозы.

Summary

B. Ongarbaev, N.Nurgaliyev, M Kossanov

Kazakh Scientific Institute Oncology and Radiology

Kidney cancer is complicated by thrombosis of major trunk vessels

Topicality of the problem in the treatment of common forms of kidney cancer is marked vascular invasion in 5-10% of patients. In KazNIOiR for the period from 2007 to 2012 year 375 patients were treated at different stages of KC, of whom 13.2% (45) patients were the presence of tumor thrombosis of renal vein and inferior vena cava . Standard diagnosis of tumor thrombosis above veins in patients with kidney cancer is Doppler ultrasound of vessels, CT (MSCT) or MRI. In identifying this disease patients underwent selective angiography with a rising cavagraphy to determine the extent of the process. In all cases, 45 patients underwent radical surgery - nephrectomy with thrombectomy: at the level of the renal veins (14 cases), Vienna adrenal gland (1), thrombectomy of the VCI thrombus at subhepatic location (25) and retrohepatic location (5).

Radical surgery performed gives a chance to prolong life and no matter how long recovery process. With the advent of effective drug therapies may be useful for the decision on the appointment of adjuvant treatment.

Keywords: Kidney cancer, thrombosis of large vessels

УДК:616.661-006.6:615.849

Е.И.Ишкинин, В.Б.Ким, М.А.Ибраимова, Я.С.Мальшиева, О.Ю.Трущенко, А.Т.Алмабек, Р.Г.Панов
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК

Лучевое лечение больных раком почки с метастатическим поражением костей скелета в различных режимах фракционирования

Аннотация. Почечно-клеточный рак часто приводит к костному метастазированию. Лечение этой категории крайне тяжелых больных носит паллиативный характер, задачей которого прежде всего является улучшение качества жизни. Было проведено исследование 40 пациентов, 23 пациента получили 40 Гр, по 4 Гр за фракцию, 3 фракции в неделю. Во второй группе 17 пациентов получили 40 Гр, по 2,5 Гр за фракцию, 5 фракций в неделю. Снижение боли было зафиксировано у 36 пациентов (90%). Среднее значение показателей опросника боли было 5,72 до ЛТ, и 3,13 через 1 месяц после ЛТ. Результаты лечения показали большую эффективность режима по 4 Гр за фракцию что проявилось в снижении боли, на 12% больше, общая выживаемость выше на 12,5%, медиана выживаемости больше на 6 месяцев, чем результаты для группы по 2,5 Гр за фракцию. Побочные эффекты идентичны и были ожидаемы.

Ключевые слова: паллиативная помощь, качество жизни, гипофракционирование, лучевая терапия, рак почки, костные метастазы.

Актуальность

Почечно-клеточный рак относится к агрессивным и непредсказуемым в своем течении злокачественным опухолям. Часто протекает бессимптомно на ранних стадиях, у 33% больных диагностируется впервые уже в диссеминированной стадии. Из оставшихся 67%, почти у половины развиваются отдаленные метастазы в течение 5 лет после радикального хирургического лечения. Всего на учете по данным канцер-регистра в Казахстане на 2012 год состоит 5246 больных раком почки. В 2012 году впервые выявлено 1109 больных раком почки, из них 577 мужчин (52%) и 532 женщины (48%). Заболеваемость составила 6,6 на 100.000 населения. Смертность на 100.000 населения составляет 3,2 или 359 случая. Одногодичная летальность от рака почки в РК 2012 составила 23,4%, а 5-летняя выживаемость 46% [1]. В процессе метастазирования опухолевые клетки через кровь и лимфатические сосуды могут проникать в любые органы и ткани, в том числе в костную ткань. Когда раковые клетки проникают в кость, они влияют на все функции, и в последствии вытесняют здоровые клетки, нарушают взаимодействие между остеокластами и остеобластами, тем самым разобщая их работу. Метастазы в кости могут выявляться в любой части скелета, чаще всего костные метастазы локализуются в позвоночнике, тазовых костях, бедренной, плечевой, ребрах и костях черепа. Для больных с солидными опухолями метастазы распростра-

няются преимущественно по оси скелета, что, в основном, отражает особенности распределения красного костного мозга. Развитие костных осложнений существенно снижает качество жизни больных с костными метастазами, инвалидизируя и причиняя страдания этим больным, отягощая течение их заболевания и препятствуя продолжению специфического противоопухолевого лечения, в итоге снижая продолжительность жизни таких больных. Однако у пациентов с костными метастазами продолжительность жизни значительно выше (30 месяцев) по сравнению с пациентами с висцеральными метастазами (11,6 месяцев) [2]. Своевременное лечение костных метастазов, снижает частоту возникновения новых очагов костного метастазирования, увеличивает выживаемость больных, существенно улучшает качество жизни этих больных за счет снижения частоты скелетных осложнений – болевого синдрома, патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии. Очень редко метастатическое поражение костей бывает бессимптомным.

При облучении пораженных участков может достигаться временная остановка роста опухолевого узла и уменьшение тягостных проявлений заболевания. Лучевая терапия (ЛТ) может оказать паллиативный эффект при костных метастазах при суммарной дозе в 30- 35 Гр, даже если боль не проходит, то быстро снижается ее интенсивность у 80- 90% больных [3]. Полное исчезновение болей наблюдается у 20-50% больных, частичное у 50- 80% (уровень доказательности 1a). Положительный эффект наступает в сроках от нескольких дней до 4 недель. Продолжительность положительного эффекта может достигать 3- 6 месяцев. [4,5,6]. Однако у таких пациентов предпочтительнее применение мультифракционированных режимов (10 сеансов по 3Гр), поскольку они предполагают подведение более высокой дозы и, таким образом более существенное уменьшение размера опухоли [7,8] (уровень доказательности 2a). И у 67% пациентов с костными метастазами вообще [9] (уровень доказательности 2b). Уменьшение в размерах опухоли и предотвращение выделения химических медиаторов боли – основные механизмы определяющие уменьшение болей после лучевой терапии (уровень доказательности 3). Снижение интенсивности болей, вероятнее всего, связана с уменьшением количества воспалительных клеток, которые представлены в микроокружении костных метастазов, под действием ионизирующей радиации и ингибированию выделения медиаторов боли [10,11] (уровень доказательности 3). В целях уменьшения боли при метастазах в кости однофракционная ЛТ столь же эффективна, как и мультифракционная, однако частота повторного лечения и переломов выше при однофракционном режиме [5,12]

(уровень доказательности 1a). АггерО.с соавт.(1986) отметили, что трехлетняя продолжительность жизни в группе больных, леченных только оперативным методом, 72%, а в группе больных, леченных комбинированным методом, - 54%. Аналогичные результаты получены EberhardtH. с соавт. [13, 14, 15]. По данным Фигурина и соавт. (2003), 5-летняя выживаемость больных, получавших предоперационную лучевую терапию составила 41,2%, а не получавших -52,2%. AbbattuceiJ. с соавт. считают значение радиационной терапии не доказанной [17]. Столь противоречивые суждения о целесообразности лучевой терапии в лечении рака почки и ее метастазов, породили и различное отношение к ее применению. Непосредственное лучевое воздействие на опухоль почки и ее метастазы подтверждается не только единичными наблюдениями уменьшения опухоли, но и ангиографическим исследованием. На ангиограммах, сделанных после облучения, более четко выявляется опухолевый узел, уменьшается количество сосудов, спадаются расширенные вены клетчатки. При морфологическом исследовании удаленных опухолей обнаруживается некроз и местами обызвествления. Ласу S. с соавт. у трех больных из восьми на ангиограммах отметил эффект Сох С. С соавт. у восьми больных из 14 [14]. Приведенные выше данные заставили сомневаться в укоренившемся мнении в резистентности рака почки к лучевому воздействию. Скорее всего, речь идет о неспособности доставить нужную дозу к очагу поражения. Ограничения налагаются вследствие центрального топографического размещения почек и соседства их с кишечником, печенью и спинным мозгом. Высказывается мнение о необходимости подведения к опухоли и области регионарного метастазирования доз радиации, близких к канцерцидным. Таким образом, на основании приведенных литературных данных совершенно нельзя дать однозначную оценку месту лучевой терапии в лечении рака почки и его метастазов. Высокие дозы лучевой терапии с паллиативной целью при болезненных костных метастазах оказались эффективными у 50- 75% всех больных с почечно- клеточным раком [17,18,19] (уровень доказательности 3).

Цель

- повышение эффективности паллиативного лучевого лечения больных раком почки с метастатическим поражением костей скелета.

Задача

- оценка уменьшения боли и выживаемости пациентов при применении режимов фракционирования 4 Гр и 2,5 Гр.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное исследование 40 пациентов раком почки с метастатическим поражением костей скелета, получивших паллиативную лучевую терапию в отделении радиационной онкологии Казахского НИИ онкологии и радиологии за период с 2006 по 2012гг. Во всех случаях была проведена нефрэктомия. С момента выполнения нефрэктомии до начала ЛТ на выявленные в костях скелета метастатические очаги прошло от 1,5 до 14,5 месяцев (медиана 6,4 месяца). Гистологической формой опухоли во всех случаях являлся почечно- клеточный рак (светлоклеточный вариант - 13; папиллярный вариант - 3; хромофобный вариант - 3; саркоматозный вариант - 1) верифицированный при нефрэктомии. Всем пациентам при поступлении было проведено стандартное клинико-

рентгенологическое обследование: УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенологическое подтверждение метастатического поражения костей скелета, сцинтиграфия костей скелета. Распределение поражения костей скелета выглядело следующим образом: 32 случаев - метастатическое поражение позвоночника (грудной отдел - 20 пациентов, поясничный отдел - 10 пациентов, шейный отдел - 2 пациента), кости таза - 3 пациента, поражение ребер, лопатки, грудины, теменной кости черепа, по 1 пациенту. На момент поступления у всех пациентов отмечался болевой синдром в области метастатического поражения, 10 пациентов с признаками патологического перелома. У 18 пациентов невозможность самостоятельного передвижения. Все пациенты получали бисфосфонат- терапию: 16 пациентам препарат золедроновой кислоты (зомета 4 мг), 24 пациента получали препарат клодоновой кислоты (бонефос 1500 мг). Облучение проводилось на гамматерапевтическом аппарате "Teragam" и линейном ускорителе электронов "Clinac 600C/D". В первой группе (гипофракционирования) 23 пациента получили 40 Гр за 10 фракций, за фракцию разовая очаговая доза (РОД) 4 Гр по 3 фракции в неделю. Во второй группе (стандартный режим) 17 пациентов получили 40 Гр за 16 фракций, по 2,5 Гр за фракцию, 5 фракций в неделю. Медиана наблюдения за больными составила 16,8 месяцев, (17,9 месяцев и 15,4 месяцев для групп соответственно). Оценка боли проводилась с помощью использования опросника BriefPainInventory (BPI) до начала лучевой терапии, и через 1 месяц после окончания лучевой терапии. Общая выживаемость (OS - overall survival) рассчитывалась от начала ЛТ до смерти от любой причины или до даты последней явки пациента. Создание базы данных осуществлялось в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере при помощи программы математической обработки данных SPSS Statistics версия 19,0. Построение кривых выживаемости производилось по методике Kaplan и Meier [20]. Сравнение кривых выживаемости проводилось с помощью Logrank теста.

Результаты

Непосредственная эффективность в виде снижения боли было зафиксировано у 36 пациентов (90%) Характеристика боли в подразделах опросника BPI была значительно снижена через 1 месяц при сравнении с ис-



Рисунок 1 - Сравнение основных показателей опросника BPI до и после лучевой терапии

ходными показателями (рисунок 1). Среднее значение показателей опросника ВРІ было 5,72 до ЛТ, и 3,13 после ЛТ. Используя для сравнения групп U-test Мана- Уитни, мы определили не значимые отличия показателей ВРІ до лучевой терапии для группы гипофракционирования по 4Гр в сравнении с группой классического фракционирования по 2,5 Гр за фракцию ($p < 0.05$).

Снижение боли для групп лечения было отмечено среди всех показателей боли опросника ВРІ и в среднем для групп 4Гр и 2,5Гр за фракцию боль снизилась на 46% и 38% соответственно (таблица 1).

Таблица 1- Сравнение динамики боли согласно основным показателям опросника ВРІ в разрезе режимов фракционирования по 4Гр и 2,5Гр

	наибольшая боль за последние 24 часа	наименьшая боль за последние 24 часа	боль в среднем за последние 24 часа	боль сейчас
4 Гр за фракцию (n=23)	до ЛТ			
	7,5	4,1	5,7	5,5
	1 месяц после ЛТ			
	4,4	2,1	3,1	3,0
	снижение боли			
	41%	49%	46%	46%
2,5 Гр за фракцию (n=17)	до ЛТ			
	7,2	4,2	5,4	4,9
	1 месяц после ЛТ			
	4,9	2,9	3,4	3,1
	снижение боли			
	31%	45%	36%	38%

У четырех пациентов (по 2 пациента в каждой группе) не наблюдался положительный эффект. Переносимость ЛТ была хорошей, Проявлений гематологической токсичности IV степени отмечено не было. Побочные эффекты являлись в основном проходящими, купируемыми в течении нескольких дней и обусловлены зоной облучения и локализацией метастазов.

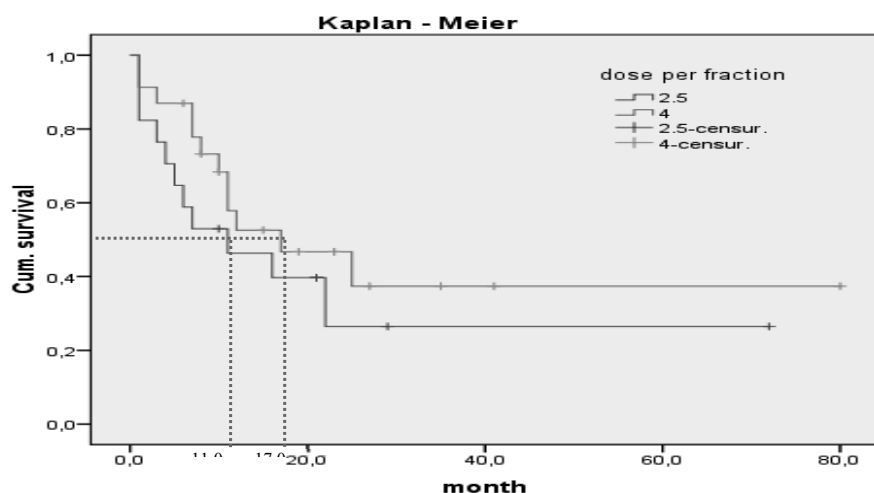


Рисунок 2 - График дожития Каплан- Мейера в зависимости от режима фракционирования

Общая выживаемость для пролеченных больных равна 42,5%, для группы гипофракционирования по 4 Гр общая выживаемость достигла 47,8%; и для группы стандартного фракционирования по 2,5 Гр за фракцию составила 35,3%. Медиана выживаемости была 17,0 и 11,0 месяцев соответственно (рисунок 2).

Относительный риск составил 1,36, 95% ДИ [0,626-2,93], Отношение шансов равно 1,68. 95% ДИ [0,4636 – 6,092]. Число пациентов равно 7,98 которых необходимо пролечить с помощью метода гипофракционирования по 4Гр, чтобы предотвратить одну смерть.

Выводы

Лечение этой категории крайне тяжелых больных носит паллиативный характер, задачей которого прежде всего является улучшение качества жизни. Результаты лечения показали большую эффективность режима гипофракционирования по 4 Гр за фракцию, в виде уменьшения боли и большей медианы выживаемости без увеличения побочных явлений.

Список литературы

- 1 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеусов Д.М. и соавт. Показатели онкологической службы РК за 2012 год (статистические материалы).-Алматы, 2013.
- 2 Bohnenkamp B., Romberg W., Sonnentang Wet al. Prognosis of metastatic renal cell carcinoma related to the pattern of metastasis [author's transl // J. Cancer Res. Clin.Oncol.- 1980.-Vol. 96.-№1.-P. 105- 14 [Article in German].
- 3 Friedland J.. Local and systamic radiation for palliation of metastatic disease // Urol. Clin. North. Am.- 1999.- Vol. 26,№2.-P.391-402.
- 4 Mc Quay H.J., Collins S.I., Carrol D. Radiotherapy for the palliation of painfull bone metastases //Cohrane Database Sys. Rev.- 2000.- №2.-CD001793.
- 5 Wu J.S., Wong R., Johnston M. et al. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group, Meta- analysis of dose fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases // Int. J. Radiat.Oncol.Biol.Phys.- 2003.- Vol. 55, №3.-P.594-605.
- 6 The Bone Trial Working Party 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. The Bone Trial Working Party // Radiother. Oncol.- 1999.- Vol.52, №2.-P.111-21.
- 7 George R., Jeba J., Ramkumar G. et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults // Cochrane Database Syst. Rev.-2008.- Vol.8(4):CD006716
- 8 Rades D., Lange M., Veninga T. et al. Preliminary results of spinal cord compression recurrence evaluation (score-1) study comparing short-course versus long course radiotherapy for local control of ma-

lignant epidural spinal cord compression // Int. J. Radiat.Oncol.Biol.Phys.- 2009.- Vol.73,№1.-P.228-34.

- 9 Chow E., Wong R., Hruby G. et al. Prospective patient- based assessment of effectiveness of palliative radiotherapy for bone metastases // Radiother. Oncol.- 2001.- Vol.61,№1.-P.77-82.
- 10 Mercadante S.. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment //Pain.- 1997.- Vol.69, №1-2.-P.1-18.
- 11 Price P., Hoscin P.J., Easton D. et al. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy scedules in the treatment of painful bone metastases // Radiother.Oncol.- 2002.- Vol.63,№1.-P.67
- 12 Sze W.M., Shelley M., Held I. et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy a systematic review of randomised trial //

Clin.Oncol.- 2003.- Vol.15, №6.-P.345-52.

13 Фицури К.М., Подрезульский К.Э. Рак почки //Русский медицинский журнал. -1998.-Т. 6.-С.10.

14 Coxetal C. Renalcarcinoma. 28 yearreview with emplasis on rationale and feasibility of preoperative radiotherapy //J. Urol.-1970.- Vol. 104.- P. 51.

15 Eberhardt H., Strietzel M., Raatzsch H. Zur Strahlen therapie maligner Nierentumoren // Radiobiol. -1969.- Vol.10, № 6.- P. 719-728.

16 Abbatuci J. et al. A propos de 128 tumeurs de l'adultetraitees a l'institute Gustave-Roussyet au Centre Francois- Bacles //J. Radiol.,Electrol. et Med. Nucl.- 1974.- Vol.55, №11.- P.791-795.

17 Halperin E.C., Harisiadis I. The role of radiation therapy in the management of metastatic ranal cellular carcinoma //Cancer.-1983.- Vol.51, N4.-P.614-7.

18 Onufrey V., Mohiuddin M. Radiation therapy in the treatment of metastatic renal cell carcinoma //Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.-1985.- Vol.11.-N11.-P.2007-9.

19 Formal J.D. The role of radiation therapy in the management of carcinoma of the kidney // Sem.Urol.- 1989.- Vol.7.-N.-P.195-8.

20 aplan H.S., Meior P. Nouparemetrir estimation fram incomplete observations // J. Amer. Stat. Assos.- 1958.- Vol. 53.- P.457- 481.

Тұжырым

Е.И. Ишкинин, В.Б.Ким, М.А.Ибраимова, Я.С.Малышева, О.Ю.Трущенко, А.Т.Алмабек, Р.Г.Панов
Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ

Бүйректің қатерлі ісігі көшіктеніп сүйек қаңқасын зақымдаған науқастарды сәулемен әр түрлі түзімдегі фракциямен емдеу

Осы сатыдағы өте ауыр науқастар паллиативті сипатта болады, осындай жағдайда негізгі тапсырма өмір сапасын жақсарту. 40 науқасқа зерттеулер жүргізілді. 23 науқас 40 грамды 4 гр. фракциядан, аптасына 3 фракция. Екінші топта 17 науқас 40 гр, 2,5 гр фракция, аптасына 5 фракция. 36 науқастың ауруларының бәсеңдегені байқалды (90%). Сұраулар бойынша ортаңғы көрсеткіш 5,72 ЛТ дейінгі, және ЛТ

кейін 1 ай өткен соң 3,13. Емнің қорытындысы түзімнің үлкен әсері 4 гр фракциядан аурудың бәсеңдеуі байқалды, 12% жоғары болды, жалпы тірі қалу 12,5% көбірек, тірі қалу медианасы 6 айдан көбірек, 2,5 гр фракция тобына қарағанда. Күткен кері әсерлер бірқалыпты болды.

Түйінді сөздер: паллиативті көмек, өмір сүру сапасы, гипофракциялау, сәулелі терапия, бүйрек қатерлі ісігі, сүйекке көшіктену

Summary

E.I.Ishkinin, V.B.Kim, M.A.Ibraimova, Y.S.Malysheva, O.Y.Truschenko, A.T.Almabek, R.G.Panov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Radiation treatment in different modes fractionation of kidney cancer patients with skeletal bones metastasis

Renal cell carcinoma often results bone metastasis. The treatment of this category is extremely heavy patients is palliative, whose task is to improve the quality of life. A study was conducted in 40 patients, 23 patients received 40 Gy to 4 Gy per fraction, 3 fractions per week. In the second group of 17 patients received 40 Gy, 2.5 Gy per fraction, 5 fractions per week. Pain reduction was observed in 36 patients (90%). Mean values of pain questionnaire was 5.72 before RT, and 3.13 one month after RT. The results of treatment showed a higher efficiency regime for of 4 Gy per fraction which was manifested in the reduction of pain, a 12% increase overall survival up to 12.5%, the median survival of more than 6 months, than the results for the group of 2.5 Gy per fraction. Side effects are identical and were expected.

Key words: palliation care, hypofractionation, kidney cancer, bone metastasis.

УДК: 616.61-006.6-08

М.А. Кузикеев, М.С. Садыков, С.В. Лаишул, А.И. Джуманов, Т.С. Насрытдинов
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Оценка эффективности комплексного лечения рака прямой кишки

Аннотация. В данной статье освещена роль лучевых методов исследования в оценке эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии больных раком прямой кишки. Показано, что ирригоскопия остается наиболее простым и достаточно информативным методом оценки лечения опухолевого процесса толстой кишки.

Ключевые слова: рак прямой кишки, ирригоскопия, химиотерапия, лучевая терапия.

Введение

Рак прямой кишки, по данным Давыдова М.И., Аксель Е.М. 2009 г., составляет от 4% до 15% в структуре общей онкологической заболеваемости. Такие колебания в частоте объясняются неодинаковой распространенностью опухоли в различных странах мира. Заболеваемость раком прямой кишки, традиционно в высокоразвитых странах мира, высокая тогда как в большинстве развивающихся и неразвитых странах уровни заболеваемости низкие. Среди колоректального рака около 30% составляет рак прямой кишки (РПК). Проблема лечения РПК в течение многих лет продолжает оставаться в центре внимания ведущих отечественных и зарубежных онкологов, так как все еще огромное число пациентов поступают в специализированные учреждения в запущенных стадиях, с кишечной непроходимостью [1, 3, 5]. Несмотря на то, что хирургическое лечение остается стандартом в терапии РПК, в последние годы все чаще используются лучевая и химиотерапия, как с адъювантной, так и с неoadъювантной целью [2, 6, 7]. До настоящего времени рентгенологические методы исследования имеют важное значение в обследовании больных РПК. Они позволяют определить: размеры, форму и локализацию опухоли; распознать ее прорастание опухоли в окружающие органы и ткани; проводить дифференциальную диагностику рака с другими заболеваниями толстой кишки; диагностировать различные осложнения рака (свищи, абсцессы, перфорацию); исследовать органы грудной клетки с целью исключения метастазов рака и сопутствующих заболеваний; изучить состояние мочевыводящих органов и степень их вовлечения в опухолевый процесс [8].

Цель исследования

— совершенствование методов комплексной терапии рака прямой кишки.

Материал и методы

В основу клинического исследования были включены

сведения о 44 больных РПК, которым проведена неoadъювантная химиолучевая терапия в отделении опухолей ЖКТ Казахского НИИ онкологии с 2006 по 2011 г. Средний возраст мужчин составил $64,6 \pm 9,4$ года, женщин — $61,8 \pm 11,8$ лет. Полихимиотерапия проводилась 3 курсами с перерывом 2-3 недели в режиме FOLFIRI (ириротекан — 180 мг/м² в/в капельно в 1-й день, фоллинат кальция ((лейковорин) — 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), параллельно 3 курсу химиотерапии проводилась лучевая терапия. Облучение проводилось на гамма-аппарате «Терагам», РОД — 2,0 Гр, 5Фр в неделю, СОД — 50Гр. Использовалось подвижное облучение — секторная ротация. Всем больным проводилась цифровая ирригоскопия до начала лечения, после курсов химиотерапии и непосредственно перед операцией.

Результат

Лучевые методы исследования являются ведущими в оценке эффективности лечения рака прямой кишки. Так, рентгенологические методы исследования в основном определяют дальнейшую тактику лечения рака прямой кишки, при верифицированном процессе. Например, при хирургическом методе лечения, когда эндоскопически (ректоскоп, фиброколоноскоп) тубус не проходит из-за опухолевой стриктуры, рентгенологически (ирригоскопия) визуализируется протяженность процесса, предперфоративное состояние, протяженность процесса от анального кольца. Все эти рентгенологические симптомы напрямую интересуют хирургов, и дают возможность запланировать вид предстоящей операции. Динамика проведенного лечения, визуально, подтвержденного рентгенологически, определяют химиотерапевтов и лучевых терапевтов в выборе продления и смены вида лечения.

Пример: Пациент И-в М. лечился в 2010 г.

Ирригограмма при поступлении представлены на рисунке 1.

При ретроградном введении контрастного вещества (Барий-Випс) в проекции нижне-ампулярного отдела прямой кишки на расстоянии 5,5 см. от анального кольца определяются краевые дефекты наполнения, атипичная перестройка рельефа складок слизистой с ригидностью стенки и сужением процесса до 1,1 см. Далее контрастируются вышележащие отделы ободочной кишки. Заключение: С-г нижне-ампулярного отдела прямой кишки. Смешанная форма роста.

Больному проведено 3 курса химиотерапии, параллельно 3 курсу проведено лучевое лечение в СОД 50 гр. Через 4 недели после окончания лечения выполнено повторное рентгенологическое исследование (рисунок 2).

При ретроградном введении контрастного вещества в проекции н/а отдела прямой кишки определяется ригидность с относительно ровными, четкими контурами на протяжении 4,5 см, с сужением просвета до 2,3 см. с обрывом рельефа складок слизистой. Далее контрастируются вышележащие отделы ободочной кишки. Сигма удлинена. В динамике отмечается уменьшение протяженности процесса, выпрямление краевых дефектов заполнения, увеличение просвета сужения с утолщением и выравниванием рельефа складок слизистой н/ампулярного отдела прямой кишки.

Заключение: С-г н/ампулярного отдела прямой кишки. Инфильтративная форма роста. Состояние после ПХТ. В динамике - частичная регрессия процесса.

Приведенный пример наглядно демонстрирует возможности цифровой ирригоскопии для оценки проводимого лечения больных раком прямой кишки. Выявленные регрессии и стабилизации опухолевого процесса подтверждены при последующем оперативном вмешательстве и исследовании удаленных препаратов.

Заключение

Наряду с так называемыми новыми технологиями лучевой диагностики - УЗИ, КТ и МРТ толстой кишки метод традиционной ирригоскопии, модернизированный цифровыми приставками, позволяющими существенно снизить лучевую нагрузку, как на пациента, так и на рентгенолога, позволяет без каких-либо ощутимых финансовых затрат достаточно точно оценивать эффективность проводимой неoadъювантной терапии больных раком прямой кишки.

Список литературы

1. Алиев С.А. Пути улучшения результатов хирургического лечения непроходимости ободочной кишки опухолевого генеза // Вестник хирургии им. И.И. Ерекова. – 2005. - №2. – С. 34-39.
2. Ананко. «Золотой стандарт» в лечении рака прямой кишки. - Бавария, 2006. – 23 с.
3. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Олтаржевская И.Д. и соавт. Полирадиомодификация – новый подход в комбинированном раке прямой кишки // Материалы конф. «Актуальные вопросы абдоминальной онкологии». - М., 2005. – С. 44-45.
4. 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.
5. Пугаев А.Е., Ачкасов Е.Е. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. – М., 2005. – 224 с.
6. Сидоров Д.В., Вашакмадзе Л.А. Современные принципы лечения рака прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. – 2000. – №1. – С. 50-54.
7. Charles Erlichman, Daniel J. Sargent. New Treatment Options for Colorectal Cancer // NEJM. – 2004. – V.351. – P. 391-392.
8. Г.И. Воробьев, Одарюк Т.С., Шелыгин Ю.А. Диагностика и лечение рака толстой кишки // <http://med-lib.ru>

Тұжырым

М.А. Кузиков, М.С. Садықов, С.В. Лашкул, А.И. Жуманов, Т.С. Насырtdинов

Қазақтың онкология және радиология ФЗИ

Тік ішекті кешенді емдеудің әсеріне баға беру

Бұл мақалада тік ішектің қатерлі ісігіне байланысты неoadъювантты химио-сәулелік ем қабылдан жатқан науқастарда, осы емнің тиімділігін бағалаудағы сәулелік



Рисунок 1 - Ирригоскопия до лечения



Рисунок 2 - Ирригоскопия после проведения ХЛТ

диагностика әдістерінің маңызы көрсетілген.

Ирригоскопия тоқ ішек ісігі емінің әсерін бағалаудың ең оңай және қажетті деңгейде ақпарат беретін әдісі екені көрсетілген.

Түйінді сөздер: тік ішектің қатерлі ісік, ирригоскопия, химиотерапия, сәуле ем.

Summary

M.A. Kuzikeev, M.S. Sadykov, S.V. Lashkul, A.I. Jumanov, T.S. Nasrytdinov

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

The effectiveness of complex treatment of rectal cancer

In this article the role of radiological studies to evaluate the effectiveness of neoadjuvant chemoradiation 44 patients pa-com rectum. It is shown that irrigoscopy remains the simplest and most informative method of evaluation is sufficient tumor of the colon.

Key words: colorectal cancer, irrigoscopy, chemotherapy, radiation therapy.

УДК: 616-089.5-031.81

*И.Д.Илялетдинов, **Г.У.Тлеген, **Н.З. Шапатова

*Алматинский государственный институт усовершенствования врачей,
**Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Влияние предоперационного лечения артериальной гипертензии на течение общей анестезии у онкологических пациентов

Аннотация. У онкологических пациентов сопутствующая артериальная гипертензия встречается до 41% случаев. С целью выявить влияние базовой антигипертензивной терапии на течение общей анестезии, было обследовано 47 пациентов, оперированных по поводу различной онкологической патологии в условиях комбинированной общей анестезии. Было выявлено положительное влияние бета-адреноблокаторов на течение операционного и послеоперационного периода у онкологических пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, анестезия, онкологические больные.

Пациенты с онкологической патологией, в основном старшей возрастной группы, часто страдают от сопутствующих сердечнососудистых заболеваний. По нашим данным, до 41% пациентов страдают артериальной гипертензией (АГ), 24% - ишемической болезнью сердца (ИБС) (1). Терапия АГ постоянно совершенствуется, появляется все больше современных препаратов, преимущественно пролонгированного действия (2,3). И этот процесс будет проходить бесконечно, поскольку за последние годы принципы лечения АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) радикально изменились. Проведение анестезии у пациентов с АГ и ИБС имеет ряд существенных особенностей, обусловленных исходной гиповолемией, нестабильной гемодинамикой, извращенной реакцией на общую и местную анестезию. Взаимодействие современных антигипертензивных и анестезиологических препаратов мало изучено. В последние годы популярным стал препарат Конкор (Бисопролол), применяемый в дозе 2,5 и 5 мг 1 раз в сутки (4). Бисопролол является селективным бета1-адреноблокатором длительного действия и применяется для лечения, как АГ, так и ИБС и ХСН. В этой связи представляет интерес включить прием Конкора в компонент предоперационной подготовки онкологических пациентов.

Цель

- изучить влияние предоперационной терапии антигипертензивными препаратами на течение анестезии и раннего послеоперационного периода у онкологических пациентов.

Материалы и методы

Было обследовано 47 пациентов, оперированных по поводу различных онкологических заболеваний в КазНИИОиР в период 2012-2013 гг. Мужчин было 22 (47%), женщин 25 (53%), 4 больных с заболеваниями пищевода, 4 – желудка, 16 – различных отделов толстого кишечника, 7 – почки, 7 – мочевого пузыря, 6 – женских половых органов, 2 – поджелудочной железы, 1 – легкого. Пациенты были разделены на 3 группы:

Пациенты получали Бисопролол по 2,5-5 мг, 1 раз в сутки в качестве постоянной терапии и/или накануне операции;

Пациенты получали другие виды гипотензивной терапии;

Пациенты не получали никакой антигипертензивной терапии.

Изменения гемодинамики изучали на 9 этапах. Регистрировали систолическое артериальное давление (СисАД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД). Этапы исследования:

Осмотр анестезиолога накануне операции;

Исходные данные до вводной анестезии;

После индукции в анестезию;

После начала операции;

Травматичный этап операции;

Конец операции;

Поступление в отделение Интенсивной терапии;

Вечером в день операции;

На следующее утро после операции.

Регистрировали осложнения возникшие в периоперационном периоде: подъем СисАД > 160 мм.рт.ст., снижение СисАД < 80 мм.рт.ст., тахикардию > 100 уд/мин, брадикардию < 60 уд/мин, ишемию миокарда по ЭКГ, нарушения ритма и сердечную недостаточность (СН).

Распределение пациентов по основным антропометрическим показателям представлено в таблице 1. Достоверных отличий между группами не выявлено. По характеру сопутствующей патологии, распространенность ИБС в группах примерно одинакова, но достоверно тяжелее по Функциональному классу (ФК) во 2 группе, чем в 1. Также во 2 группе было достоверно больше пациентов с АГ – 92%, чем в 3 группе 32%. Данный дисбаланс связан с тем, что мы разделили пациентов на группы исходя из характера гипотензивной терапии. В результате во 2

группе оказались пациенты, с более тяжелой степенью АГ и ФК, регулярно принимающие препараты. Поскольку Биспролол, используется для базовой терапии ИБС и АГ, то его принимали пациенты с более легкой стадией АГ, а также пациенты, которым Биспролол мы назначили непосредственно в стационаре, как компонент предоперационной подготовки.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов по группам

	1 группа (n=16)	2 группа (n=12)	3 группа (n=19)
Возраст (лет)	64±9	61±8	59±9
Вес (кг)	75±13	76±20	69±13
Рост (см)	167±7	165±9	168±7
М/Ж	6/10	4/8	12/7
Время нахождения в Интенсивной терапии (сут)	2,2±1,5	1,75±1,1	2,0±1,3
Ишемическая болезнь сердца (n/%)	7 (41%)	5 (42%)	6 (32%)
Функциональный класс	1,7	2,4*	1,6
Артериальная гипертензия (n/%)	11 (65%)	11 (92%)	8 (42%)**
Артериальная гипертензия (степень)	1,8	2,6	2,0
Риск артериальной гипертензии	2,8	2,7	2,7
Другая сопутствующая патология (сахарный диабет, хронический бронхит, гастрит, пиелонефрит)	11 (65%)	6 (50%)	11 (58%)

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
** - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой

Все пациенты были оперированы в условиях общей анестезии (ОА) в условиях ИВЛ. У 8 пациентов была применена Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) на основе пропофола и брюзапама. У 10 пациентов была применена Комбинированная ингаляционная анестезия (ИА) на основе севофлурана и индукцией с помощью пропофола или брюзапама. У 14 пациентов была применена сочетанная Эпидуральная (ЭДА) на основе бупивакаина и ТВА, у 15 пациентов сочетанная ЭДА и ИА. Распределение пациентов по видам анестезии, продолжительности операции и анестезии, расходам анестезиологических препаратов и инфузионных средств представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика анестезиологической помощи

Виды анестезиологической помощи и расход препаратов	1 группа (n=16)	2 группа (n=12)	3 группа (n=19)
Тотальная внутривенная анестезия (n/%)	1/6	3/25	4/21
Ингаляционная анестезия(n/%)	3/19	3/25	4/21
Эпидуральная и Тотальная внутривенная анестезия (n/%)	4/25	1/8	8/42**
Эпидуральная и Ингаляционная анестезия (n/%)	8/50	5/42	3/16*
Продолжительность операции (мин)	157±58	161±64	161±56
Продолжительность анестезии (мин)	194±79	207±65	200±56
Расход Фентанила (мг)	1,5±0,7	2,6±3,9	2,4±2,9
Расход Пропофола (мг)	569±467	362±380	624±504
Расход Брюзапама (мг)	10,8±5,1	11,5±4,7	12,5±5,8

Севоран (об%)	2,2±0,9	1,7±0,9	2,4±1,0
Расход бупивакаина (мг)	54±28	66±30	50±31
Инфузия во время операции (мл) 2615±1108 2897±1512 2924±833			
Инфузия после операции (мл)	2236 ±873	2209 ±1065	3103 ±556* **
Диурез после операции (мл)	1651 ±1094	2020 ±1449	1858 ±847

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
** - $p < 0,05$ в сравнении со 2 группой

При сравнении по видам проведенных анестезий видно, что во всех трех группах не менее 50% составляла сочетанная ЭДА и ОА. В 1 и 2 группах ОА была представлена преимущественно ИА, а в 3 группе в основном ТВА. Данный перекос мы считаем не следует принимать во внимание, поскольку выбор методов анестезии зависел не от исходного состояния пациентов, а от технического оснащения аппаратов для ИВЛ. При отсутствии возможности для ИА, вынужденно проводили ТВА.

По продолжительности операции, анестезии, расходу препаратов для анестезии достоверных отличий не было, что говорит о том, что группы были принципиально сопоставимы. Имеется достоверная разница по объему послеоперационной инфузионной терапии в 3 группе в сравнении с 1 и 2.

Динамика СисАД представлена в таблице 3. У пациентов 2 группы исходное СисАД было достоверно выше при первичном осмотре, что соответствует большему количеству пациентов с АГ 3 степени. Также эта гипертензия имеется исходно в день операции, хотя пациенты регулярно принимали антигипертензивные препараты. На остальных этапах гемодинамика была относительно стабильной без достоверных отличий между группами.

ДАД также достоверно выше во 2 группе, чем в 1 и 3 на 1 и 2 этапах. Что интересно, ДАД достоверно выше во 2 и 3 группах на этапах послеоперационного наблюдения, и выше в 3 группе на следующее утро после операции.

Исходное ЧСС было одинаковым во всех трех группах, однако было достоверно выше в 3 группе, чем в 1 группе на всех этапах операции, и на момент поступления в ОРИТ во 2 группе, чем в 1. В послеоперационном периоде ЧСС достоверно не отличалась.

Анализируя изменения гемодинамики, следует заключить, что пациенты, получавшие терапию Конкором, имели стабильные показатели гемодинамики. Пациенты, получавшие терапию другими препаратами имели исходно высокое СисАД и ДАД, и более высокое ДАД в послеоперационном периоде. На этапах операции и анестезии больные 1 и 2 групп не отличались. Пациенты, не получавшие терапию, имели высокую склонность к тахикардии, чем пациенты 1 и 2 групп. Следует учитывать, что тахикардия является неблагоприятным фактором ишемических осложнений у пациентов с патологией сердца. В то время как высокое АД, как правило, не столь опасно, как длительная гипотензия.

Возникшие осложнения периоперационного периода представлены в таблице 6. У пациентов, не получавших никакой терапии, во время операции и в раннем послеоперационном периоде в 36,8% случаях развивалась тахикардия, что было достоверно выше, чем в группах, где пациенты получали антигипертензивную терапию. На фоне применяемых методов анестезии очень часто во время операции развивалась брадикардия, в 1 и 2 группах 48,3-47,7%, ее процент в 3 группе почти в 2 раза ниже,

Таблица 3 – Изменения систолического артериального давления на этапах исследования

Группа	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап	6 этап	7 этап	8 этап	9 этап
1 (мм.рт.ст)	134±22	144±12	100±32	91±31	89±27	96±15	119±25	109±14	108±15
2 (мм.рт.ст)	153±28*	165±30*	100±18	88±18	102±30	100±30	124±25	119±15	113±8,9
3 (мм.рт.ст)	131±20**	140±21**	101±29	100±28	102±27	105±17	127±29	116±18	123±19*

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
 ** - $p < 0,05$ в сравнении со 2 группой

Таблица 4 – Изменения диастолического артериального давления на этапах исследования

Группа	Этапы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 (мм.рт.ст.)	76±12	80±12	58±12	55±16	58±17	59±10	65±13	62±9	63±12
2 (мм.рт.ст.)	90±16*	93±14*	61±14	56±12	67±24	62±15	75±15*	71±13*	64±5
3 (мм.рт.ст)	79±12**	82±11*	63±21	63±21	65±18	64±12	75±15*	69±7*	72±11* **

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
 ** - $p < 0,05$ в сравнении со 2 группой

Таблица 5 – Изменения частоты сердечных сокращений на этапах исследования

Группа	Этапы								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 (мм.рт.ст.)	77±13	78±16	65±13	61±12	67±15	70±15	66±15	78±21	82±11
2 (мм.рт.ст.)	83±13	89±22	71±17	66±15	75±20	68±12	80±22*	77±12	76±9
3 (мм.рт.ст)	82±11	84±9	79±16*	75±17*	76±13*	76±9**	75±11*	85±18	83±17

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
 ** - $p < 0,05$ в сравнении со 2 группой

Таблица 5 – Осложнения периоперационного периода

Осложнения	Группа		
	1 (n=16)	2 (n=12)	3 (n=19)
Тахикардия (n/%)	1/6,25	0	7 / 36,8* **
Брадикардия (n/%)	7 / 43,8	5 / 47,7	3 / 15,7
Артериальная гипертензия (n/%)	3 / 18,8	1 / 8,3	4 / 21,1
Артериальная гипотензия (n/%)	6 / 37,5	5 / 47,5	4 / 21,1
Ишемия миокарда (n/%)	0	0	2 / 10,5
Нарушения ритма (n/%)	0	0	1 / 5,3
Сердечная недостаточность (n/%)	3 / 18,8	0	0
Общее количество пациентов (n/%)	11 / 68,8	7 / 58,3	12 / 63,2
Дополнительная терапия (n/%)	2 / 12,5	6 / 50	11 / 57,9* **

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой;
 ** - $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой

однако без достоверной разницы.

Остальные осложнения развивались в единичных случаях, без достоверной разницы. Если мы возьмем общее количество пациентов, у которых имелись какие-либо гемодинамические отклонения, то это число достигает 2/3 во всех трех группах. Из этого можно заключить, что исходное состояние пациентов и сама по себе анестезия являются основной причиной гемодинамической нестабильности, а проводимая антигипертензивная терапия не оказывает отрицательного влияния на гемодинамику. Существенным осложнением является интраоперационная брадикардия в почти половине случаев у больных 1 и 2 групп. У пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка брадикардия может сопровождаться уменьшением сердечного выброса и гипотензией, особенно на фоне симпатолитического эффекта ЭДА и кардиодепрессивного действия ОА. Однако данное осложнение легко купируется

дозированным введением атропина и не представляет серьезной опасности для пациента. 2 случая СН развились у больных с резекцией пищевода типа Льюиса, где пусковым механизмом была механическая депрессия миокарда во время операции. В одном случае СН связана с ХСН, хотя нельзя было исключить и синергизм бета-блокатора и препаратов для ОА.

Мы изучили потребность в дополнительной антигипертензивной терапии у пациентов трех групп. Больные получали препараты Энап Р (KRKA, Словения), Эбрантил (Никомед ГмБх, Германия), Беталок (AstraZeneca, Швеция), Финоптин (Орион Корпорейшн, Финляндия), Изомик (Фармак, Украина), MgSO₄ 25%, анаприлин. Пациенты, получавшие Конкор, как правило, не нуждались в дополнительной терапии (12,5%). Пациенты 2 и 3 групп в более чем половине случаев нуждались в коррекции гипертензии или тахикардии в послеоперационном периоде.

Выводы

Предшествующая терапия бета-блокаторами не оказывает отрицательного влияния на течение анестезии и послеоперационного периода у онкологических пациентов в условиях сочетанной общей и эпидуральной анестезии.

У пациентов, получающих терапию бета-блокаторами и другими антигипертензивными препаратами до операции, на фоне сочетанной общей и эпидуральной анестезии часто развивается брадикардия.

Применение бета-блокаторов достоверно снижает развитие тахикардии у онкологических пациентов в периоперационном периоде.

С целью профилактики сердечнососудистых осложнений в периоперационном периоде у онкологических больных следует назначать Конкор в дозе 2,5-5 мг в сутки.

Список литературы

1 Илялетдинов И.Д., Лигаи А.П., Шапатова Н.З. Сопутствующая сердечнососудистая патология у онкологических пациентов хирургического профиля // Астана Медициналық журналы. - 2012. - №6 (74). - С. 175-176.

2 Тургунова 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.

3 Rosa-Cusachs A. Современный взгляд на антигипертензивную терапию. Роль фиксированных комбинаций // Здоровье Казахстана. - 2012. - №1 (5). - С. 6.

4 Кайрбеков А.К., Сауранбаева С.Е., Боранбаева Г.С. и др. Опыт применения препарата Билпрол в лечении артериальной гипертензии у больных пожилого возраста // Здоровье Казахстана. - 2012. - №1 (5). - С. 7.

Тұжырым

И.Д.Илялетдинов, Г.У.Тлеген, Н.З. Шапатова
Қазақтың онкология және радиология ГЗИ

Алматылық Мемлекеттік дәрігерлерді жетілдіру институты

Онкологиялық науқастардағы артериалды гипертензияны операцияға дейінгі емдеудің жалпы анестезияға оқпалы

Онкологиялық науқастарда қосалқы артериалды гипертензия 41% жағдайларда кездеседі. Жалпы анестезия ағымына гипертензияға қарсы неізгі терапияның ықпалын зерттеу мақсатында 47 науқас зерттелді. Оларға әр түрлі онкологиялық ауру себебімен комбинацияланған жалпы анестезия жағдайында операция жүргізілді. Бета-адреноблокаторлардың операция және операциядан кейінгі уақытта онкологиялық науқастарға оң әсер ететіні анықталды.

Түйінді сөздер: артериалдық гипертензия, анестезия, онкологиялық науқастар.

Summary

I.D.Ilyaletdinov, G.U.Tlegen, N.Zh.Chapatova
Almaty State Institute of Postgraduate Medical

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Influence of preoperative arterial hypertension treatment on total anesthesia in oncological patients

Concomitant arterial hypertension is found in 41% of oncological patients. In order to study the influence of basic antihypertensive therapy on total anesthesia 47 patients with different oncological diseases operated with combined regional and general anesthesia were surveyed. Positive influence of beta-adrenoblockers on surgical and postsurgical period in oncological patients was found.

Keywords: hypertension, anesthesia, oncology patients

УДК: 616.006.6

Г.А. Сагиндыков

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Особенности и преимущества централизованного разведения цитостатиков

С введением в онкологическую практику полихимиотерапии, в частности препаратов цитостатического действия, значительно возросли шансы на восстановление нормальной жизнедеятельности у этой категории больных. Однако следует отметить, что одновременно во многих стационарах остро встал вопрос о приготовлении цитостатиков в условиях, обеспечивающих соответствующий уровень безопасности для медицинских работников, непосредственно контактирующих с ними. Это связано с тем, что противоопухолевые препараты, в большинстве своем являющиеся токсическими веществами, не действуют на клетки избирательно, а потому не только угнетают деление бластных клеток, что положено в основу их лечебного эффекта при онкологических заболеваниях, но могут влиять и на здоровые клетки, особенно те, для которых характерно интенсивное размножение. Это клетки кроветворных органов, половые клетки, клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и др. (Загреддинова З.М., 2010).

Медицинские сестры, работающие в онкологии, ежедневно имеют дело с огромным спектром химических веществ, в том числе и цитостатиками. К сожалению, многие из них рассматривают эти препараты только как факторы, обусловленные спецификой профессии, не осознавая опасности, которую представляют эти вещества, особенно отдаленные результаты их действия. И хотя на сегодняшний день системное воздействие цитостатических препаратов на медицинский персонал изучено не достаточно, учитывая фармакологические свойства, их следует считать потенциально опасными. Местное же вредное воздействие цитостатиков документально обосновано. Известные реакции включают воспалительные процессы слизистых оболочек, кожные пигментации и дерматиты, изъязвления роговицы при попадании отдельных препаратов на слизистую глаз и др. Все это делает приоритетным организацию защитных мероприятий по минимизации вредного воздействия цитостатических препаратов на организм медицинских работников.

Для решения обозначенных задач в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 17 июля 2013 года открыт кабинет централизованного разведения цитостатиков (КЦРЦ). Работу данного кабинета осуществляют врач, старшая медицинская сестра и 2 медицинские сестры и 2 фармацевта. Персонал обеспечен комплектами защитной рабочей одежды: халатами с длинными рукавами на манжетах, специальными перчатками, защитными передниками, масками и головными уборами.

Минимальное оснащение кабинета:

Ламинарный бокс III класса чистоты с отсе-

кающим потоком воздуха, системой ультрафиолетового облучения внутренней камеры и защитным экраном для персонала или вытяжной шкаф;

Медицинские шкафы с растворами для приготовления цитостатиков;

Прибор для герметичного упаковывания шприцев и флаконов с готовыми растворами цитостатиков;

Прибор для герметичного упаковывания использованных флаконов, шприцев и других отходов;

Емкости с дезинфицирующими растворами для обработки флаконов;

Раковина и дозирующие устройства с жидким мылом и антисептиком для гигиенической обработки рук.

Должен быть использован специальный стерильный бокс, так называемый цитостатик-верстак типа Н (или другая форма, например, с изолированным рабочим местом) с ламинарным воздушным потоком (LAF).

Предпочтение следует отдавать рабочим местам с дополнительной НОСН-кассетной вытяжкой под рабочей поверхностью.

В качестве дополнительной меры безопасности следует установить вентилирующее устройство.

Ежедневно из всех отделений института через старшую медицинскую сестру в КЦРЦ поступают выписанные врачом заявки на получение цитостатических препаратов, содержащие следующие сведения: фамилия больного, площадь поверхности тела пациента либо вес (в зависимости от того, как рассчитывается терапевтическая доза



Рисунок 1- Алгоритм организационных мероприятий

конкретного препарата); доза, необходимая по стандартному протоколу лечения; доза цитостатика, назначенная данному пациенту; объем необходимого раствора и режим введения (внутривенно капельно, струйно или внутримышечно).

Получив заявку, в первую очередь ответственный врач еще раз контролирует терапевтическую дозу, пересчитывая ее согласно площади поверхности тела и дозе, необходимой по протоколу.

Затем, исходя из существующих стандартных концентраций восстановленных в раствор препаратов, рассчитывается количество цитостатика в миллилитрах, производится таксировка требования из расчета флаконов, необходимых для приготовления требуемой дозы, израсходованные флаконы.

После того, как требование заполнено, фармацевт выписывает этикетки, которые в дальнейшем наклеиваются на шприц или флакон.

Приготовление растворов осуществляется медицинскими сестрами КЦРЦ по заявкам, с соблюдением установленных нормативов и учетом специфики восстановления каждого отдельного препарата. На каждый флакон или шприц с готовым раствором наклеивается этикетка с указанием фамилии и инициалов больного, наименования цитостатика, дозы и количества в миллилитрах. После этого врач КЦРЦ контролирует соответствие количества приготовленного раствора во флаконе или шприце количеству, указанному на этикетке, а также соответствие использованных ампул и пустых флаконов результатам таксировки по требованию.

Шприцы с готовыми растворами цитостатиков запаиваются в специально предназначенную для этих целей полиэтиленовую пленку и, согласно требованиям, отпу-

скаются в отделении института.

Преимущества централизованного приготовления цитостатиков:

Во-первых, использование ламинаров повышает безопасность медицинского персонала и позволяет обеспечить асептические условия для работы. Уменьшается риск для пациентов, поскольку в кабинете работает специально обученный персонал, осуществляющий приготовление цитостатических препаратов при тройном уровне контроля. Это практически полностью исключает возможность возникновения ошибки, как при расчете дозы, так и при приготовлении препарата.

Во-вторых, централизованное приготовление приводит к снижению стоимости проведения полихимиотерапии для клиники в целом. Это также немаловажно, поскольку цитостатики относятся к одним из наиболее дорогостоящих препаратов.

В день проводится до 40 заявок, в дальнейшем планируется расширение КЦРЦ и подключение других отделений.

Таким образом организация специально оборудованного кабинета централизованного приготовления цитостатиков для всех отделений онкологического профиля является наиболее оптимальным решением проблем защиты персонала и рационализации работы с противоопухолевыми препаратами.

Список литературы

Загретдинова З.М.. *Правила по технике безопасности при работе с цитостатиками (информационно-обучающее пособие)* //Медсестра.-2010.-№8.-С.51-55

Периодические протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований - Алматы, 2012

Клинический протокол «Меланома кожи»

1. Меланома кожи

2. Код протокола

3. Код МКБ – С 43 (С43.5 – меланома туловища)

4. Сокращения:

БДУ – без дополнительных уточнений;

ЛДГ – лактатдегидрогеназы;

ЭКГ- электрокардиография;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

КТ – компьютерная томография;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СОД – суммарно-очаговая доза;

Гр – Грей;

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;

RW – реакция Вассермана;

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

ИГХ– иммуногистохимия.

5. Определение

Меланома кожи является довольно редкой формой злокачественных новообразований. Частота меланом составляет 1.8-2,2 на 100 тыс населения. Меланома кожи составляет 1–4% в общей структуре злокачественных новообразований человека. Значительное число меланом развивается из пигментных невусов. Подавляющее большинство больных меланомой кожи имеет возраст 30–50 лет. Преимущественной локализацией меланомы у женщин являются нижние конечности (голень), у мужчин – туловище (чаще спина); у лиц обоих полов старшей возрастной группы (65 лет и старше) меланома локализуется преимущественно на коже лица. В значительном большинстве случаев (примерно у 70% больных) меланома развивается на месте врожденных или приобретенных невусов, облигатного предмеланомного заболевания кожи Дюбрея, диспластического невус-синдрома и только у 28–30% – на неизмененной коже (melanoma cutis de novo).

6. Дата разработки протокола: 2012 г.

7. Категория пациентов: больные с образованием кожи

8. Пользователи протокола: районколог, врач-онколог поликлиники диспансера, врач-онколог стационара диспансера

9. Указание на отсутствие конфликта интересов:

– Не имеем финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа - Не имели в последние 4 года отношение к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п

10. Классификация

Гистологическая классификация

(приведены наиболее часто встречающиеся гистоло-

гические типы)

in situ.

– Злокачественная меланома без дополнительных уточнений (БДУ).

– Поверхностно распространяющаяся меланома.

– Узловая меланома.

– Лентигино меланома, злокачественная.

– Краевая лентигинозная меланома.

– Десмопластическая меланома.

– Эпителиоидно-клеточная меланома.

– Веретенкоклеточная меланома.

– Баллоноклеточная меланома.

– Голубой невус, злокачественный.

– Злокачественная меланома в гигантском пигментном невусе.

– Беспигментная меланома.

– Злокачественная меланома регрессирующая.

Злокачественная меланома в пограничном невусе.

Лентигинозная меланома слизистой оболочки.

Смешанная эпителиоидная и веретенкоклеточная меланома.

TNM классификация

T – первичная опухоль.

Степень распространения первичной опухоли классифицируется после ее удаления (см. pT).

N – регионарные лимфатические узлы.

NX – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены .

N0 – нет метастазов в региональных лимфатических узлах.

N1 – метастаз в 1 региональном лимфатическом узле.

N1a – только микроскопический метастаз (клинически скрытый).

N1b – макроскопический метастаз (клинически выявляемый).

N2 – метастазы в 2 либо в 3 регионарных лимфатических узлах или сателлит (сателлиты), или транзитный метастаз.

N2a – только микроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах .

N2b – макроскопические метастазы в региональных лимфатических узлах.

N2c – сателлитный (сателлитные) или транзитные метастазы без метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N3 – метастазы в 4 и более регионарных узлах, или связанное (единое) метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, или сателлитные, или транзитные метастазы с метастазами в регионарном лимфатическом узле (узлах).

Примечание. Сателлитами являются скопления опухолевых клеток или узелки (макро-или микроскопические) в пределах 2 см от первичной опухоли. Транзитные метастазы поражают кожу и подкожные ткани на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не дальше места

расположения регионарных лимфатических узлов.

M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов.

M1 – есть отдаленные метастазы

M1a – кожа, подкожные ткани или лимфатические узлы (узел) дальше регионарных лимфатических узлов.

M1b – легкие.

M1c – другие локализации или любая локализация в сочетании с повышенным уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови.

pTNM патогистологическая классификация

pT – первичная опухоль

pTX – первичная опухоль не может быть оценена.

pT0 – отсутствие данных о первичной опухоли.

pTis – меланома in situ (I уровень инвазии по Clark) (атипичная меланоцитарная гиперплазия, тяжелая меланоцитарная дисплазия, неинвазивное злокачественное поражение).

Примечание. pTX включает результаты shave-биопсии (с помощью дерматомы) и регресс- меланомы.

pT1 – меланома толщиной 1 мм или менее.

pT1a – уровень инвазии по Clark II или III без изъязвления.

pT1b – уровень инвазии по Clark IV или V или с изъязвлением.

pT2 – меланома толщиной более 1 мм, но не более 2 мм.

pT2a – без изъязвления.

pT2b – с изъязвлением.

pT3 – меланома толщиной более 2 мм, но не превышающая 4 мм.

pT3a – без изъязвления.

pT3b – с изъязвлением.

pT4 – меланома толщиной более 4 мм.

pT4a – без изъязвления.

pT4b – с изъязвлением.

pN – регионарные лимфатические узлы

pN-категории соответствуют N-категориям.

PN0 – при регионарной лимфаденэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 6 лимфатических узлов.

Если в лимфатических узлах метастазы не выявлены, но исследовано меньшее количество узлов, то классифицируют как pN0. Если N-категория устанавливается на основании данных биопсии сторожевого лимфатического узла без подмышечной лимфодиссекции, это классифицируется как pN0(sn). При одиночном метастазе, который был установлен путем биопсии сторожевого узла, указывается pN1(sn).

pM – отдаленные метастазы

pM – категории соответствуют M-категориям.

Группировка по стадиям

Стадия T N M

Стадия 0 pTis N0 M0

Стадия I pT1 N0 M0

Стадия IA p T1a N0 M0

pT2a N0 M0

pT2b N0 M0

pT3a N0 M0

pT3b N0 M0

pT4a N0 M0

Стадия IIC p T4b N0 M0

Стадия IIB

pT1b N0 M0

Стадия IIA

Стадия IIB

Стадия I pT1 N0 M0

Стадия IA p T1a N0 M0

pT2a N0 M0

pT2b N0 M0

pT3a N0 M0

pT3b N0 M0

pT4a N0 M0

Стадия IIC p T4b N0 M0

Стадия III любая pT N1-3 M0

Стадия IIIA p T1a-4a N1a, 2a M0

p T1a-4a N1b, 2b, 2c M0

p T1b-4b N1a, 2a, 2c M0

p T1b-4b N1b, 2b M0

любая pT N3 M0

Стадия IV любая pT любая N M1

Стадия IIIB

Стадия IIIC

Стадия IB

p T1b N0 M0

Стадия IIA

Стадия IIB

11. Показания к госпитализации

– наличие верифицированной меланомы

– отсутствие отдаленных метастазов

– относительно удовлетворительное состояние больного

12. **Диагностические критерии** (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса)

12.1. Жалобы

Появление и постепенный рост опухолевого образования кожи. Изменение ранее имевшегося пигментного образования кожи. Позднее увеличение лимфатических узлов.

12.2. **Физикальное обследование**

Наличие измененного участка кожи (язвенный дефект, изменение формы и цвета ранее имевшегося пигментного образования кожи). Пальпаторно – увеличение регионарных лимфатических узлов.

12.3. Лабораторные исследования

Повышение СОЭ, лейкоцитоз (при распространенности процесса)

12.4. Инструментальные исследования

– Радионуклидное исследование

– УЗИ зон регионарного лимфооттока

– УЗИ органов брюшной полости

12.5. Показания для консультации онколога

Наличие опухолевого образования кожи, изменение цвета и рост пигментного образования кожи.

12.6. Дифференциальный диагноз

Меланома кожи

pT1a

pT1b < 1 мм, уровень инвазии IV или V, или изъязвление

pT2a > 1 < 2 мм, без изъязвления

pT2b > 1 < 2 мм, с изъязвлением

pT3a > 2 < 4 мм, без изъязвления

pT3b > 2 < 4 мм, с изъязвлением

pT4a > 4 мм, без изъязвления

pT4b > 4 мм, с изъязвлением

N1 1 лимфатический узел

N1a микроскопический метастаз

N1b макроскопический метастаз

N2 2 лимфатических узлов

— 3 лимфатических узла или сателлиты/транзитные метастазы, без поражения

N2a микроскопические метастазы

N2b макроскопические метастазы

N2c сателлиты или транзитные метастазы без поражения лимфатических узлов

N3 >поражением лимфатических узлов

4 лимфатических узлов; конгломерат; сателлиты или транзитные метастазы с

13. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

— Р-графия органов грудной клетки

— морфологическая верификация заболевания;

— ИГХ исследование (BRAF-мутация);

— ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

— группа крови, резус-фактор;

— реакция Вассермана;

— развернутый анализ крови;

— общий анализ мочи.

— биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза, Са, глюкоза);

— коагулограмма

— ЭКГ;

— мазок отпечаток

— тщательный сбор анамнеза

— физикальное обследование

— пальпация всех доступных групп лимфатических узлов (шейных, подмышечных, пахово-бедренных и др.);

— рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

— ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных - лимфатических узлов;

— цитологическое исследование мазков-отпечатков, легкий соскоб с поверхности новообразования (при изъязвленной поверхности опухоли);

— при наличии увеличенных или измененных (данные УЗИ) лимфатических узлов с целью подтверждения метастатического характера их поражения выполняется тонко-игльная пункционная (аспирационная) биопсия;

Перечень дополнительных мероприятий

— УЗИ зон регионарного метастазирования

— Дерматоскопия при тонких меланоммах

— Радионуклидная диагностика

— КТ или МРТ при подозрении на наличие отдаленных метастазов

— ПЭТ по показаниям

14. Цель лечения: Удаление опухоли кожи и регионарных метастатически пораженных лимфоузлов (при их наличии)

15. Тактика лечения

Общие принципы лечения

Основной метод лечения меланомы кожи — хирургический. При метастатических формах заболевания используются хирургические, лекарственные методы в самостоятельном виде или в форме комбинированного и комплексного лечения. Лучевая терапия применяется на послеоперационный рубец для профилактики рецидива.

Особенности анестезиологического обеспечения:

1. оперативные вмешательства по поводу меланомы

кожи выполняются под наркозом;

2. эксцизионная биопсия выполняется под местной анестезией или наркозом (при наличии признаков активизации невуса); при установлении диагноза меланомы дальнейшее хирургическое вмешательство выполняется под наркозом.

15.1. Немедикаментозное лечение

15.2 Стандартные хирургические вмешательства при лечении меланомы кожи

— При экономном иссечении опухоль иссекают эллипсоидным разрезом, отстоящим на 0,5-1,0 см от краевобразования под наркозом. В случае подтверждения диагноза меланомы в зависимости от уровня инвазии по Кларку, через 14-15 дней после операции назначается курс послеоперационной лучевой терапии на зону операционной раны, отступая от ее края на 4-5 см по 4 гр через день СОД 40Гр.

— При меланоме *in situ*, лентигомеланоме с толщиной до 1,5 мм и I-II уровне инвазии, при поверхностнораспространяющейся меланоме толщиной до 0,76 мм и I уровне инвазии кожу рассекают на расстоянии 1-2 см от края опухоли. Опухоль удаляют единым блоком с окружающей кожей и подкожной клетчаткой, без лучевой

Меланомонеопасные невусы Меланомоопасные невусы

1 Внутридермальный пигментный невус Пограничный пигментный невус

2 Фиброэпителиальный невус Синий невус

3 Папиллярный и варикозный невусы Невус Отта

4 «Монгольское пятно» Гигантский пигментный волосяной невус

5 Halo - невус Ограниченный предраковый меланоз Дюбрея терапии.

— При локализации меланомы на пальцах кисти и стопы выполняется ампутация, экзартикуляция пальцев.

— При расположении опухоли на коже ушной раковины в верхней или центральной части удаляется вся ушная раковина.

Лимфодиссекция выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах и производится одновременно с удалением первичного опухолевого очага.

Профилактическая лимфодиссекция не выполняется.

Стандартные хирургические вмешательства на регионарном лимфатическом аппарате при меланоме кожи

Стандартными хирургическими вмешательствами на лимфатическом аппарате являются: подключично-подмышечно-подлопаточная, подвздошно-пахово-бедренная, классическая радикальная шейная (операция Крайла), модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (фулярно-фасциальная шейная). Пахово-бедренная лимфодиссекция, при подвздошно-пахово-бедренной лимфодиссекции лимфатические узлы удаляются до уровня бифуркации аорты.

Лечение по стадиям

0 стадия меланомы

Иссечение опухоли с захватом 0,5-1,0 см здоровой ткани в амбулаторных условиях.

I стадия

Органосохраняющее повторное иссечение опухоли после биопсии в амбулаторных условиях.

Широкое удаление опухоли в условиях стационара (отступая от края на 1-2 см: pT1 — 1 см, pT2 — 2 см). При формировании обширного дефекта кожи применяют лоскуты и трансплантаты. Иногда иссекают прилежащие к опухоли лимфатические узлы.

II стадия

- Широкое иссечение первичного опухолевого очага, в сочетании с исследованием регионарных лимфатических узлов на наличие метастазов.
- Широкое удаление меланомы и регионарных лимфатических узлов, как в один, так и в два этапа.
- Сочетание широкого удаления опухоли с поддерживающей терапией (химио- или иммунотерапия).

III стадия

- Широкое хирургическое удаление опухоли (отступая от края на 3 см). Пластическое закрытие дефекта. Регионарная лимфодиссекция. Химиоиммунотерапия.

IV стадия (любая pT любая N M1):

- при компенсированном общем состоянии пациентов и отсутствии выраженного синдрома опухолевой интоксикации проводится комплексное лечение по индивидуальным схемам с применением химиотерапии, химиоиммунотерапии в обычных или модификациях, паллиативная лучевая терапия;
- паллиативные хирургические вмешательства выполняются по санитарным показаниям или в связи с осложненным течением болезни.

15.2 Медикаментозное лечение (полихимиотерапия)

Схемы лекарственной терапии **генерализованных форм меланом:**

1. PH
цисплатин 100 мг/м² в/в 1 день
гидроксимочевина 1500 мг внутрь с 1-го по 21-й дни
2. Pln
цисплатин 100 мг/м² в/в каждые 28 дней
интерферон альфа 2а 9 млн ед п/к 8 дней до введения цисплатина
3. CVD
цисплатин 20 мг/м² в/в со 2-го по 5-й дни
винбластин 1,6 мг/м² инфузия с 1-го по 5-й дни
дакарбазин 800 мг/м² в/в 2-х часовая инфузия 1 день (при диссеминированном процессе паллиативная химиотерапия может быть рекомендована)
4. PHARA-S
цисплатин 25 мг/м² в/в с 1-го по 4-й дни
гидроксимочевина 500 мг/м² внутрь каждые 8 часов с 1-го по 4-й дни
цитарабин 35 мг/м² в/в с 1-го по 4-й дни
5. ADIC
доксорубин 60-75 мг/м² в/в 1 день
дакарбазин 250 мг/м² в/в с 1-го по 5-й дни
6. VADIC
винкристин 1 мг в/в 1 раз в неделю, 10 недель
доксорубин 50 мг/м² 1 день 1,4 и 7 недель
дакарбазин 200 мг в/в 1-5 дни, в 1,4 и 9 недели
7. VCDD
винкристин 1,4 мг/м² в/в 1,8,15 дни
ломустин 75 мг/м² внутрь 1 день
дактиномицин 300 мкг/м² в/в 1,3,5,8,10,12 дни
дакарбазин 100 мг/м² в/в 1,3,5,8,10,12 дни
8. Дакарбазин 250 мг/м² 1-5 дни, интервал 3-4 нед
9. Ранее получавшие химиотерапию: Темозоломид 150мг/м² с 1-го по 5-й дни
каждые 28 дней
10. Ранее не получавшие химиотерапию: Темозоломид 200мг/м² 1-5 дни
каждые 28 дней
11. Темозоломид 150-200 мг/м² с 1-го по 5-й дни
каждые 28 дней

Доцетаксел 80 мг/м², 1 день

Каждые 28 дней

12. Иринотекан – 125 мг/м².

Повторяемые 6-недельные циклы, включающие еженедельное лечение на протяжении 4 недель с дальнейшим перерывом (2 недели).

13. Фотемустин 100мг/м² 1,8,15 дни интервал 5 недель

14. Араноза 800мг/м 1-3 интервал 3 недели (не зарегистрирована)

15. Ломустин 80мг

Винкристин 1,4 мг 1,8 дни

Дактиномицин 0,5мг 1,3,5,8,10,12 интервал 6 недель (не зарегистрирован)

2. Винбластин 6мг/ м²

Блеомицин 15мг/м² с 1-го по 5-й дни

Цисплатин 50мг/м² 5-й день

Интервал 3 нед

3. Ломустин 80мг/м² 1 день

Блеомицин 15мг/м² с 1-го по 5-й дни

Цисплатин 40-50 мг/м²

Интервал 6 нед

4. Нимустин 1мг/м² 1 день (не зарегистрирован)

Дакарбазин 200мг/м² с 1-го по 3-й дни

Цисплатин 80мг/м² 3-й день

Интервал 4 нед

5. Араноза 1000мг/м² 1,2 день (не зарегистрирована)

Винкристин 2 мг 1-й день

Цисплатин 80 мг 4-й день

Интервал 3-4 нед

6. Араноза 600-700мг/м² 1,2,3 дни (не зарегистрирована)

Винкристин 2мг 1,8 дни

Дактиномицин 0,5 мг 1,3,5,8 дни (не зарегистрирован)

Интервал 3-4 нед

7. Фотемустин 100мг/м²

Дакарбазин 300мг/м² 2,3,4 дни

Цисплатин 25мг/м² 3,4 дни

Каждые 4 недели

Иммунотерапия (адъювантный период)

8. Высокодозный режим

Рекомбинантный интерферон (pIF-α) – 18 млн. МЕ в/м, п/к, 3 раза в неделю, 12 мес.

Таргетная терапия

Сигнальный путь MAPK (mitogen-activated protein kinase) – ключевой регулятор клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза. От мембранных рецепторов сигнал передается по каскаду RAS/RAF/MEK/ERK к ядру клетки. Активация данного сигнального пути может происходить как за счет вовлечения рецепторов, так и вследствие мутаций генов семейства RAF. Возникающие активирующие мутации в гене BRAF ведут к постоянной активации сигнального каскада и, как следствие, повышенной клеточной пролиферации и резистентности к апоптозу, то есть к злокачественной трансформации клеток. Полагают, что мутации BRAF, возникают примерно в половине всех случаев меланомы и в 8% солидных опухолей.

Вемурафениб представляет собой малую молекулу и подавляет активность мутантной формы белка BRAF. Он показал свою эффективность в терапии пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутациями BRAF V600.

15.4 Профилактические мероприятия

- При наличии измененных участков кожи избегать длительных солнечных инсоляций

- Своевременное обращение к онкологу
- Избегать травматизации пигментных образований кожи
- Полноценное питание

15.6. Дальнейшее ведение

Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).

– Рентгенография органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение 1 года наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2й год наблюдения и 1 раз в год в 3й год).

– УЗИ зоны регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение 1 года наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2й год наблюдения и 1 раз в год в 3й год).

- Определение онкомаркера S-100
- Определение СД4/СД8 1 раз в 2 месяца

16. Индикаторы эффективности лечения

- Объективные признаки регрессии опухоли, мтс
- УЗИ данные об отсутствии мтс и рецидива
- Р-ские данные об отсутствии отдаленных мтс
- Удовлетворительные показатели крови, мочи, биохимии
- Заживление послеоперационной раны
- Относительно удовлетворительное состояние больного (-ой)
- ПЭТ по показаниям

17. Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола:

— 6 Процент? вновь выявленных пациентов со злокачественным новообразованием лёгких, получающих начальное лечение в течение двух месяцев после начала заболевания = (Количество пациентов, с установленным диагнозом рака лёгких, получающих начальное лечение в течение двух месяцев после начала заболевания/Все пациенты с впервые установленным диагнозом рака лёгких) x 100%;

— Процент онкологических больных, получающих химиотерапию в течение двух месяцев после проведения оперативного лечения = (Количество онкологических больных, получающих химиотерапию в течение двух месяцев после проведения оперативного лечения/Количество всех больных раком лёгких после проведения оперативного лечения, которым требуется проведение химиотерапии) x 100%;

— Процент рецидивов рака лёгких у пациентов в течение двух лет = (Все пациенты с рецидивами рака лёгких в течение двух лет/Все прооперированные пациенты с диагнозом рака лёгких) x 100%.

21. Список использованной литературы:

1. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2012.
2. Фрадкин С.З. Залуцкий И.В. Меланома кожи: Практическое руководство для врачей. – Минск, Беларусь, 2000. – 221с.
3. Переводчикова Н.И. Справочник химиотерапевта. – СПб, 2010.
4. Клинические рекомендации ESMO 2011
5. Клинические рекомендации ASKO 2012
6. Онкология. Клинические рекомендации. 2-е исправленное издание. Под редакцией В.И. Чиссова, проф.С.Л. Дарьялова. Москва. 2009.

7. TNM классификация злокачественных опухолей, 7-ой пересмотр.

22. Список разработчиков протокола:

- Косаев А.К., д.м.н.
- Савхатов Д.Х., д.м.н.
- Серикбаев Г.А. к.м.н.
- Тулеуова Д.А. к.м.н.
- Савхатова А.Д. к.м.н.
- Туманова А.К. к.м.н.

23. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «РАК КОЖИ »

Вводная часть

1.Рак кожи

2.Код протокола:

3. Код МКБ - С 44.0, С 44.2–С 44.9, С 63.2 (рак кожи)

4. Сокращения:

ЭКГ- электрокардиография,
УЗИ – ультразвуковое исследование,
МТС – метастаз,
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
RW – реакция Вассермана
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

5. Определение

Рак кожи считают болезнью преимущественно пожилого возраста (50-70) лет, этиологическими причинами которого являются воздействие на кожу различных физических, химических, биологических и климатических факторов. Все эти факторы в южных областях имеются в изобилии и вредно сказываются, особенно на коже у пожилых лиц, кожа которых потеряла адаптационные свойства (в частности к изменениям внешней среды).

Чаще всего рак кожи развивается из покровного эпителия, гораздо реже из придатков кожи. Рак кожи может развиваться не только из предраковых образований, но и на совершенно нормальной коже. Такие формы в прогностическом отношении более благоприятны, чем развивающиеся из предраковых состояний.

Базальноклеточный рак чаще (60-65,5%) обнаруживается у женщин в возрасте 45-50 лет. Эта форма встречается среди кожных форм рака в 69 и более процентов случаев. В 80-96% случаев локализуется в области кожи лица, или головы, а так же на передней поверхности грудной клетки и коже верхних конечностей. Опухоль растет медленно, не поражает регионарные лимфоузлы, не метастазирует во внутренние органы и не обладает инфильтративным ростом.

Плоскоклеточный рак в отличие от базальноклеточного встречается чаще у мужчин. Локализуется чаще на нижней губе (95% всех раков нижней губы), на нижней части туловища, конечностях и половых органах, и всегда развивается из предшествующих предраковых изменений кожи и слизистых оболочек. Опухоль растет быстро и поражает лимфоузлы.

Необходимо помнить о метастатических раках кожи, представляющие собой метастазы опухолей висцераль-

ных органов. Метастатические узлы в коже обычно отделены от эпидермиса /4,7/.

6. Дата разработки протокола: 2012 г.

7. Категория пациентов: больные с образованием кожи

8. Пользователи протокола: районколог, врач-онколог поликлиники диспансера, врач-онколог стационара диспансера.

9. Указание на **отсутствие конфликта интересов**:

– Не имеем финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа - Не имели в последние 4 года отношение к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п.

10. Классификация

Гистологическая классификация опухолей кожи (приведены наиболее часто встречающиеся гистологические типы, исключая меланому)

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Плоскоклеточная карцинома in situ.

Плоскоклеточная карцинома без дополнительных уточнений, БДУ.

Плоскоклеточная карцинома, ороговевающая, БДУ.

Плоскоклеточная карцинома, неороговевающая, БДУ.

Железисто-плоскоклеточная карцинома.

Плоскоклеточная карцинома, веретенчатая.

БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Базально-клеточная карцинома, БДУ.

Мультицентрическая базально-клеточная карцинома.

Базально-клеточная карцинома, склеродермоподобная.

Базально-клеточная карцинома, фиброэпителиальная.

Метатипическая карцинома.

ОПУХОЛИ ПРИДАТКОВ КОЖИ

Карцинома придатков кожи.

Аденокарцинома потовых желез.

Аденокарцинома жировых желез.

ДРУГИЕ ОПУХОЛИ

Недифференцированная карцинома, БДУ.

Болезнь Педжета, экстрамаммарная.

TNM классификация (7 пересмотр)

(Применима только для рака кожи, исключая веко, вульву, половой член, а также злокачественную меланому)

T - первичная опухоль

TX - первичная опухоль не может быть оценена

T0 - отсутствие данных о первичной опухоли

Tis - преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T1 - опухоль не более 2 см в наибольшем измерении.

T2 - опухоль более 2 см в наибольшем измерении.

T3 - опухоль с инвазией в глубокие структуры, например мышцу, кость, хрящ, глазницу

T4 - опухоль с непосредственным или перинеуральным прорастанием в основание черепа или осевой скелет.

Примечание. В случае множественных симультанных опухолей классифицируют опухоль с наибольшей категорией T, а количество отдельно расположенных опухолей указывают в круглых скобках, например: T2 (5).

N - регионарные лимфатические узлы

NX - региональные лимфатических узлов не могут быть оценены.

N0 - нет метастазов в региональных лимфатических узлах.

N1 - метастаз не более 3 см в наибольшем измерении в одном лимфатическом узле

N2 - метастаз более 3см, но не более 6см, в наибольшем измерении в одном лимфатическом узле или метастазы не более 6 см в наибольшем измерении в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения

N3 - Метастаз более 6 см в наибольшем измерении в лимфатическом узле

M - отдаленные метастазы

M0 - нет отдаленных метастазов.

M1 - Есть отдаленные метастазы.

pTNM патогистологическая классификация

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 - при региональной лимфаденэктомии гистологическое исследование должно включать не менее 6 лимфатических узлов.

G - гистопатологическая степень злокачественности

GX - степень дифференцировки не может быть определена.

G1 - высокодифференцированная.

G2 - умереннодифференцированная.

G3 - низкодифференцированная.

G4 - недифференцированная.

Признаки высокого риска

Глубина/инвазия > 4мм

Уровень IV по Кларку

Перинеуральная инвазия

Инвазия в лимфатические сосуды

Анатомическая локализация

Первичная локализация – ухо

Первичная локализация – не покрытая волосами часть губы

Дифференцировка Низкодифференцированная или недифференцированная

Раздел 2.01 Группировка по стадиям

Стадия 0 Tis N0 M0

Стадия I T1 N0 M0

Стадия II T2 N0 M0

T3 N0 M0

Стадия III T3 N0 M0

T1, T2, T3 N1 M0

Стадия IV T1, T2, T3 N2, N3 M0

T4 Любая N M0

Любая T Любая N M1

Примечание: согласно AJCC стадию I при наличии более чем одного признака высокого риска расценивают как стадию II.

11. Показание к госпитализации - **плановая**

– наличие верифицированной опухоли кожи

– отсутствие отдаленных метастазов

– удовлетворительные лабораторные показатели

– относительно удовлетворительное состояние больного (-ой)

12. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса)

12.1. Жалобы

Появление и постепенный рост опухолевого образования кожи. Позднее увеличение лимфоузлов.

12.2. Физикальное обследование

Наличие измененного участка кожи (язвенный дефект, уплотнение участка поверхности кожи). Пальпаторно увеличение регионарных лимфатических узлов.

12.3. Лабораторные исследования

Длительное время возможно отсутствие изменений со стороны лабораторных показателей. При прогрессировании заболевания (распад) возможно увеличение СОЭ и появление лейкоцитоза.

12.4. Инструментальные исследования

– Р-графия органов грудной клетки для определения наличия отделенных метастазов.
– УЗИ зоны регионарного лимфооттока, для определения наличия регионарных метастазов.

12.5. Показания для консультации онколога

Наличие опухолевого образования кожи

12.6. Дифференциальный диагноз

Диаметр опухоли(см)

Минимальное число фракций

Суммарная очаговая доза (Гр)

Доза за фракцию (Гр)

1–2 5 36–40 7,2–8

2–3 10 40–45 4–4,5

3–4 15 45–53 3–3,5

13. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

До плановой госпитализации

– Общий анализ крови

– Общий анализ мочи

– Биохимическое исследование крови

– Коагулограмма

– ЭКГ

– рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

– Кровь на ВИЧ

– Кровь на RW

– Кровь на гепатит В и С

– Группа крови и резус-фактор

– ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов (при первичнораспространенных опухолевых процессах и метастатических формах опухоли);

– цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из новообразования;

Дополнительные диагностические мероприятия

• осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с методами оптического усиления (при необходимости);

• пальпаторное исследование кожи в области локализации опухоли;

• пальпация регионарных лимфатических узлов;

• при отсутствии убедительных данных клинического и цитологического исследования производят инцизионную (на границе со здоровыми тканями) или эксцизионную (при небольших новообразованиях) биопсию опухоли;

• при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется тонкоигольная пункционная(аспирационная) биопсия.

• пальцевое исследование прямой кишки.

• УЗИ доплерография

• рентгенография костей в проекции очага опухолевого поражения;

• компьютерная томография пораженной анатомической области.

• ПЭТ по показаниям.

14. Цели лечения: удаление опухолевого очага кожи (при необходимости с применением различных вариантов пластики) и пораженных регионарных лимфоузлов (при их наличии)

15. Тактика лечения

Методика лечения рака кожи зависит от его клинической формы, стадии и локализации. Успех лечения зависит от своевременности диагностики. В КазНИИОиР применяют лучевые, хирургические, лекарственные методы в самостоятельном виде или в форме комбинированного и комплексного лечения. Для лечения рака кожи (базально-клеточный рак) применяется также криотерапия.

15.1. Немедикаментозное лечение:

– избегание длительного нахождения под прямыми солнечными лучами

– использование солнцезащитных кремов

Лечение по стадиям

I и II стадии (T1-3N0M0):

• хирургическое удаление опухоли, при необходимости с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов кожной пластики;

• лучевая терапия по радикальной программе.

III стадия (T4N0M0):

• комбинированное лечение (предоперационная лучевая телегамма- или электронотерапия в СОД 40–60

Гр + хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики);

• лучевая терапия (электронотерапия, телегамматерапия, сочетанная лучевая терапия) по радикальной программе;

• при локализации опухоли на конечности, когда имеет место обширное поражение мягких тканей, кости или сосудисто-нервного пучка на большом протяжении, – ампутация конечности;

• при условно радикальном характере оперативного вмешательства проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли до СОД 60–70 Гр (с учетом дозы предоперационной лучевой терапии).

III стадия (любая T N1 M0):

• хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + регионарная лимфодиссекция;

• при местно-распространенной опухоли и ограниченно подвижных регионарных метастазах проводится предоперационная телегамма- или электронотерапия на первичный очаг и пораженный регионарный лимфатический коллектор (РОД 2 Гр, СОД 40–50 Гр). Операция выполняется через 2–3 недели после завершения лучевой терапии.

IV стадия (любая T любая N M1):

• лечение паллиативное или симптоматическое по индивидуальным программам (могут использоваться хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

15.2 Хирургический метод

При хирургическом методе лечения производится иссечение опухоли, отступая от видимого ее края на 2 см. При базалиомах T1–2 допустимо проводить разрез кожи

на расстоянии 0,5 см от края опухоли. В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее кожей, подочно-жировой клетчаткой. При инфильтративных формах рака удаляют подлежащую фасцию. В случае вовлечения в опухолевый процесс подлежащих структур (мышцы, кости) последние резецируют. При сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местно-распространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта.

При образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов пластики:

- свободным кожным лоскутом (при локализации опухоли на нижней конечности лоскут заготавливается на бедре противоположной конечности или в других донорских зонах);

- местными тканями;

- комбинированная кожная пластика;

- пластика перемещенными островковыми лоскутами на сосудистых ножках или свободными тканевыми лоскутами с использованием микрохирургической техники.

Лимфодиссекция выполняется исключительно при наличии метастазов в лимфатических узлах, при этом стандартными хирургическими вмешательствами являются подключично-подмышечно-подлопаточная лимфодиссекция, подвздошно-пахово-бедренная лимфодиссекция, классическая радикальная шейная лимфодиссекция (операция Крайла), модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (фуллярно-фасциальная шейная).

Особенности анестезиологического пособия:

- эксцизионная биопсия и удаление базально-клеточного рака T1 выполняется под местной инфильтрационной анестезией (если не планируется пластическая операция);
- в остальных случаях оперативные вмешательства выполняются под наркозом.

15.3 Лучевое лечение

Лучевое лечение применяется при T1–T2 в виде близкофокусная рентгенотерапии (РОД 3,5–4 Гр, при базалиоме изоквивалентная СОД 60–65 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр).

Рекомендуемые дозы лучевой терапии в зависимости от размеров первичного опухолевого очага

Диаметр опухоли (см)

Минимальное число фракций

Суммарная очаговая доза (Гр)

Доза за фракцию (Гр)

1–2 5 36–40 7,2–8

2–3 10 40–45 4–4,5

3–4 15 45–53 3–3,5

Альтернативным методом лучевой терапии является контактная лучевая терапия РОД 3–5 Гр (2 фракции в день), изоквивалентная СОД 60–70 Гр. При раке кожи в дозное поле включают опухоль и окружающие ткани на расстоянии не менее 1 см от края новообразования.

При T3–T4 используется электронотерапия, телегамматерапия, сочетанная лучевая терапия (с дополнительной контактной лучевой терапией). Преимущество имеет электронотерапия. Первые 4–7 фракций при РОД 4–5 Гр, затем по 2 Гр до СОД 70 Гр. Выбор энергии электронного пучка (5–15 МэВ) определяется толщиной опухоли.

При T3–T4 может использоваться сочетанная лучевая терапия (дистанционная и контактная), при этом СОД

составляет соответственно 40–50 Гр и 20–30 Гр. Оценка эффекта облучения производится через 1–1,5 мес.

При выявлении неполной резорбции опухоли выполняется ее хирургическое удаление или, при наличии противопоказаний к операции, проводится дополнительное облучение в дозе 20–30 Гр.

15.4. Медикаментозное лечение (полихимиотерапия)

При лечении первично нерезектабельных местнораспространенных и метастатических форм рака кожи в систему комплексной, многокомпонентной или паллиативной терапии включают химиотерапевтическое лечение:

1) цисплатин 25 мг/м² внутривенно в 1–5-й дни; метотрексат 15 мг/м² внутривенно в 1, 8 и 15-й дни; блеомицин 15 мг/м² внутривенно в 1, 3, 5, 8, 10 и 12-й дни;

курс повторяется каждые 3–4 недели.

2) цисплатин 100–120 мг/м² внутривенно в 1-й день; 5-фторурацил 500–1000 мг/м² в сутки внутривенно или внутриаартериально, инфузия в течение 96 часов; 2–4 курса с интервалом 4 недели.

3) этопозид 100 мг/м² внутривенно в 1, 2, 3-й дни; цисплатин 100 мг/м² внутривенно в 1-й день; курс повторяется каждые 3–4 недели.

15.5. Профилактические мероприятия

- При наличии измененных участков кожи избегать длительных солнечных инсоляций

- Своевременное обращение к онкологу

- Полноценное питание

- Избегать попадания на кожи химически реактивов и т.д.

15.6. Дальнейшее ведение

- Наблюдение онколога по месту жительства (осмотр зоны удаленной опухоли, пальпация периферических лимфоузлов).

- Р-графия органов грудной клетки (1 раз в 3 месяца в течение 1 года наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и 1 раз в год в 3-й год).

- УЗИ зоны регионарного лимфооттока (1 раз в 3 месяца в течение 1 года наблюдения; 1 раз в 6 месяцев во 2-й год наблюдения и 1 раз в год в 3-й год).

16. Индикаторы эффективности лечения

- Объективные признаки регрессии опухоли

- Отсутствие при УЗИ исследовании признаков мтс и рецидива

- Уменьшение болевого синдрома

- Удовлетворительные показатели крови, мочи, биохимии

- Заживление послеоперационной раны

- Относительно удовлетворительное состояние больного (-ой)

17. Критерии оценки для проведения мониторинга и аудита эффективности внедрения протокола:

- Процент вновь выявленных пациентов со злокачественным новообразованием лёгких, получающих начальное лечение в течение двух месяцев после начала заболевания = (Количество пациентов, с установленным диагнозом рака лёгких, получающих начальное лечение в течение двух месяцев после начала заболевания/Все пациенты с впервые установленным диагнозом рака лёгких) × 100%;

- Процент онкологических больных, получающих химиотерапию в течение двух месяцев после проведения-

оперативного лечения = (Количество онкологических больных, получающих химиотерапию в течение двух месяцев после проведения оперативного лечения/Количество всех больных раком лёгких после проведения оперативного лечения, которым требуется проведение химиотерапии) x 100%;

— Процент рецидивов рака лёгких у пациентов в течение двух лет = (Все пациенты с рецидивами рака лёгких в течение двух лет/Все прооперированные пациенты с диагнозом рака лёгких) x 100%.

Список использованной литературы:

1. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2012.
2. Клинические рекомендации ESMO – 2011
3. Клинические рекомендации ASKO - 2012
4. П.Х. Шугабейкер, М.М. Малауэр - Хирургия сарком мягких тканей и костей. Перевод с английского, под редакцией Чиссова Н.Н. - М.: Медицина, 1996г.
5. Кудрявцева Г.Т., Рожнова Е.А. Непосредственные и ближайшие результаты лечения рака кожи в зависимости от метода лечения // Тезисы 11 съезда онкологов СНГ.-Киев.-2000.-С.802.
6. Отченаш Н.Н., Дудниченко А.С., Гончаров В.И.

Садчикова М.В. Использование физических методов воздействия при лечении немеланомного рака кожи.// Тезисы 111 съезда онкологов СНГ.-Минск.-2004.-Т.2-С.282.

7. Хатырев С.А., Харатишвили Т.К., Вишневская Я.В., Алиев М.Д. Современные методы лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака кожи.// Материалы 1У съезда онкологов и радиологов стран СНГ.-Баку.-2006.Т.2-С.246.

8. Онкология. Клинические рекомендации. 2-е исправленное издание. Под редакцией В.И. Чиссова, проф.С.Л. Дарьялова. Москва. 2009.

9. TNM классификация злокачественных опухолей, 7-ой пересмотр.

Список разработчиков протокола:

- Косаев А.К., д.м.н.
- Савхатов Д.Х., д.м.н.
- Серикбаев Г.А. к.м.н.
- Тулеуова Д.А. к.м.н.
- Савхатова А.Д. к.м.н.
- Туманова А.К. к.м.н.

Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования__и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности

Сагнаю Тулехановичу Дюсембекову – 60 лет

Сагнай Тулеханович Дюсембеков родился 2 января 1964 ав с. Хазретовка Актюбинского района, Актюбинской области.

В 1971 году окончил Петропавловскую среднюю школу. С 1972 по 1974 гг. проходил срочную службу в рядах Советской Армии.

В 1975 году поступил на лечебный факультет Актюбинского государственного медицинского институт, который окончил в 1981г.

После окончания медицинского института Сагнай Тулеханович был направлен в Уральскую областную больницу, где работал врачом – хирургом С 1983 по 1984 гг. работал врачом-онкологом в Актюбинском областном онкологическом диспансере. В Казахском НИИ онкологии и радиологии с 1984 по 1986 гг. проходил клиническую ординатуру по онкологии. После окончания ординатуры по 2004 гг. работал заведующим отделения онкохирургии МЦ Западно-Казахстанской медицинской академии им.М.Оспанова.

Сагнай Тулеханович является одним из пионеров операции гастрэктомия в Казахстане, также он одним из первых в республике начал выполнять расширенные операции при раке желудка.

Необычайная целеустремленность и склонность к научным исследованиям привели к тому, что в 2002 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию «Тактические особенности профилактики тромбоэмболических осложнений в ранний послеоперационный период у больных после гастрэктомий при раке желудка».

Сагнай Тулеханович с 2005 по 2008 годы работал старшим научным сотрудником филиала Казахского НИИ



онкологии и радиологии в г. Актобе.

В 2007 году принят на должность ассистента кафедры онкологии факультета усовершенствования врачей, в настоящее время является и.о. доцента кафедры онкологии ЗКГМУ им. М.Оспанова. С 2009 года он занимает должность и.о. доцента кафедры онкологии.

Сагнай Тулеханович выполняет стандартные, расширенные и расширенно-комбинированные операции по поводу злокачественных опухолей органов грудной и брюшной полостей, опорно-двигательного аппарата, гениталиев мочевого выводящей системы, опухолей

головы и шеи.

Сагнай Тулеханович является автором более 50 научных работ и 1 учебного пособия для студентов.

В 2005 году он награжден значком «Отличник здравоохранения Республики Казахстан».

В 2013 году награжден нагрудным знаком «За вклад в здравоохранение РК».

Сагнай Тулеханович встречает свой юбилей с большим запасом творческих сил, он полон энергии, инициативы и планов. Пользуется большой любовью и уважением коллег, учеников и многочисленных пациентов.

Сотрудники МЦ Западно-Казахстанского Государственного медицинского университета им.М.Оспанова, коллеги кафедры онкологии университета, друзья и ученики сердечно поздравляют Сагнай Тулехановича с юбилеем, желают ему доброго здоровья, счастья, благополучия и новых успехов в его активной творческой деятельности.

Правила 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, диагностике предопухолевых и 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 полное название отдела, кафедры учреждения, из которого исходит статья, инициалы и фамилия автора(ов), название статьи, аннотация на языке статьи. В конце статьи должны быть: резюме на русском, түйін на казахском и summary на английском языках.

В конце статьи - 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 задач 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 с первоначальным указанием полного названия.

- Текст и другой материал должны быть тщательно вы-

верены, 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 (м) буквы, сходные по написанию буквы и цифры (О - 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 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 ее 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.