

Онкология и радиология Казахстана

№2 (32) 2014

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.), Садық 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

Статистика

А.С. Животовский, Ю.А. Магарилл, М.А. Красильникова, С.А. Коломиец. Компонентный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области за 2003-2012 годы (3)

М.А. Булешов, Орманов Н.К., Б.Б.Дауренов, А.М. Талгатбек., А.М.Жаксыбергенов. Тенденции смертности населения Южно-Казахстанской области от онкологических заболеваний (7)

Диагностика

Ж.Ж.Жолдыбай, Г.С.Ахметова. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике остеогенных сарком и сарком Юинга у детей (11)

Х.А.Абисатов, Н.Т.Балтабеков, Н.Ю.Насрытдинова. Проблемы и перспективы организации ранней диагностики злокачественных новообразований в Казахстане (13)

М.Н.Сандыбаев, Т.А. Адылханов, З.А.Манамбаева, Т.П. Бань, К.Б.Шалаганова, Ж.Н.Кыдырбаева, Ж.Д.Суртаева, А.Т.Сулейменова. Цитологический метод в ранней диагностике рака шейки матки (15)

Б.А. Сейтказин, Б.К. Менисов, В.С.Ким, С.Н.Есимханова, Ф.Т. Бизустинова, М.И. Идришов. Экстренная колоноскопия в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевой толстокишечной непроходимости (17)

Лечение

Г.У. Тилеген Г.У., Н.З. Шапатов, М.Б. Муканова, И.Д. Ильялетдинов. Парэнтеральное питание у онкологических пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде (19)

Клинические исследования по онкологии

С.Е.Есентаева, Н.А. Чичуа, К.К. Смагулова, А.Ж.Абдрахманова, З.Т.Ильянова, Г.О.Аяпбергенова, Н.Ж.Шалкарбаева, А.М.Молдашева. Эффективность химиотаргетной терапии на основе лапатиниба у больных метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией рецепторов Her-2/neu (22)

О.В.Жаркова. Зависимость эффекта химиотерапии диссеминированного рака желудка от уровня экспрессии P53 (26)

О.В.Жаркова, В.В.Карасева, В.А.Хайленко, Е.Б.Миронова, П.С.Феоктистова, К.В.Вялова, С.А.Коломиец. Анализ лекарственной терапии диссеминированного колоректального рака в амбулаторной клинической практике (28)

Е.Б.Ижанов, Е.Ш. Абзалбек, С.К.Менбаев, М.С.Садық, Д.Акашева. Асқазан қатерлі ісігінің жергілікті таралған неoadъювантты химиотерапиясы (31)

Б.А. Сейтказин, М.К. Байжикенов, Е.А. Имангалиев, Е.М. Кенесбаев, А.А. Кляцко, А.Р. Гусенов, М.И. Идришов, Б.К. Менисов, С.К. Рысалиев. Временная цекстомия как способ снижения послеоперационной летальности при опухолевой толстокишечной непроходимости (35)

С.Т.Олжаев, Я.Н.Шойхет, А.Ф.Лазарев, Б.О.Иманбеков. Дисфункция эндотелия и результаты ее коррекции при злокачественных новообразованиях желудка (37)

С.Т.Олжаев, Я.Н.Шойхет, А.Ф.Лазарев, Б.О.Иманбеков. Клинические результаты коррекции эндотелиальной дисфункции у больных раком головки поджелудочной железы (40)

А.Т. Ермаганбетова, А.К. Дигаи, И.Р. Рутжанулы, Ж.А. Есмагамбетов. Анализ внедренных интраоперационных способов профилактики лимфореи после хирургического лечения рака молочной железы (43)

К.В.Артемов, Ю.В.Войновский, Ж.Х.Мукашева, Г.Н.Нурланова, К.Б.Улыбаев. Применение антидепрессанта миртазапин в онкологической практике (46)

Н.Т.Балтабеков. Неспецифическая иммунотерапия препаратом «Содхерб» рака предстательной железы. Пилотное исследование Каз НМУ (50)

Клинические исследования по радиологии

С.С.Садыков, В.Б.Ким, С.Д.Тажибаева, Н.А.Аманбеков, М.С.Садыков. Сравнительная оценка результатов дистанционной лучевой терапии распространенного немелкоклеточного рака легкого в зависимости от режима фракционирования дозы (52)

В.Б.Ким, Е.И.Ишкинин, М.А.Ибраимова, Я.С.Малышева, О.Ю.Трущенко, Р.Г.Панов, Р.Б.Раимбеков, А.Сарсембаев, Р.Отыншиев. Применение препарата Пентаса при лучевой терапии у пациентов с опухолями малого таза (54)

Опыт работы онкологических учреждений

М.З.Моларишвили. Использование Актовегина при химиотерапии злокачественных образований по материалам Костанайского областного онкологического диспансера 2013 г. (56)

Э.Б.Сатбаева, С.Г.Кузнецова, Н.Т.Артыкбаева. Метастазирование меланомы кожи во внутренние органы (58)

Э.Б.Сатбаева, С.Д.Карибай, Н.Т.Артыкбаева. Иммуногистохимическое исследование маркера пролиферации Ki-67 в рецидивирующих менингиомах (60)

Оригинальные статьи

Р.Хусаинова. Психологические проблемы детей с онкологическими заболеваниями и пути их решения (63)

УДК 616.006.6

А.С. Животовский, Ю.А. Магарилл, М.А. Красильникова, С.А. Коломиец
Кемеровская область, Областной клинический онкологический диспансер

Компонентный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области за 2003-2012 годы

Аннотация. Проведено изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области за период с 2003 по 2012 годы. Для исследования абсолютного числа заболевших был использован метод компонентного анализа. Прирост числа заболевших для мужского и женского населения обусловлен в большей мере воздействием факторов риска, чем «постарением» населения. Для женщин прирост числа заболевших зависит от воздействия факторов риска в большей степени, чем у мужчин.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, стандартизованные показатели, компонентный анализ, факторы риска.

последние 10 лет прирост абсолютного числа заболевших ЗНО составил 15,88 % (по РФ - 15,49%) [6]. Грубые показатели заболеваемости ЗНО в Кемеровской области за период с 2003 по 2012 гг. для мужского населения возросли с 301,14 ‰ [95% ДИ = 291,91 - 310,60] до 354,37 ‰ [95% ДИ = 344,06 - 364,91]; для женского населения с 278,75 ‰ [95% ДИ = 270,48 - 287,20] до 347,94 ‰ [95% ДИ = 338,54 - 357,55], (рисунок 1). Темп прироста для мужчин составил 17,67%, со среднегодовым приростом 1,49%; для женщин - 24,83%, со среднегодовым - 2,04%.

Стандартизованные показатели заболеваемости ЗНО в Кемеровской области для мужчин возросли с 247,06 ‰ [95% ДИ = 239,12 - 254,99] в 2003 году до 268,91 ‰ [95% ДИ = 260,54 - 277,27]; для женщин с 174,82 ‰ [95% ДИ =

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из основной причиной заболеваемости и смертности в мире [1]. По результатам базы GLOBOCAN в мире в 2012 году было зарегистрировано 14,1 млн. новых случаев ЗНО. К 2020 году прогнозируется рост количества заболевших до 17,1 млн. [2].

Цель исследования

- оценить изменения в динамике заболеваемости ЗНО в Кемеровской области для планирования и управления онкологической помощью.

Материалы и методы

Выполнено сплошное ретроспективное исследование заболеваемости ЗНО в Кемеровской области за период с 2003 по 2012 годы [3]. Рассчитаны грубые и стандартизованные показатели заболеваемости с 95% доверительным интервалом, темп прироста за 10 лет, среднегодовой темп прироста. Изучена структура заболеваемости для мужчин и женщин за 2003 и 2012 годы. Проведен компонентный анализ прироста числа заболевших ЗНО [4,5].

Результаты и обсуждение

В Кемеровской области, как и по Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости ЗНО [6]. В 2012 году в Кемеровской области было зарегистрировано 9623 новых случаев. За

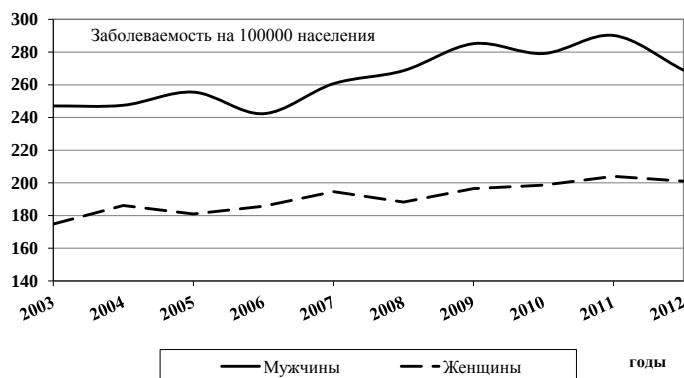


Рисунок 2 - Многолетняя динамика стандартизованных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области для мужского и женского населения за 2003 – 2012 годы

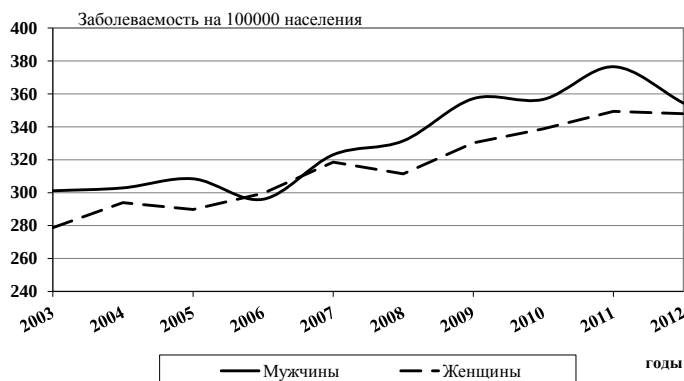


Рисунок 1 - Многолетняя динамика грубых показателей заболеваемости ЗНО в Кемеровской области для мужского и женского населения за 2003–2012 годы

169,15 - 180,49] до 200,99 ‰ [95% ДИ = 194,88 - 207,10], (рисунок 2). Темп прироста для мужского населения составил 8,84 %, со среднегодовым приростом 0,77%, для женского – 14,97%, со среднегодовым – 1,28%.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями для мужского населения в Кемеровской области в 2003 году ведущие локализации были следующие: трахея, бронхи, легкое 75,55 ‰ (25,09%), желудок 37,02 ‰ (12,29%), колоректальный рак (КРР) 28,24 ‰ (9,38%), кожа (без меланомы) 20,88 ‰ (6,93%), предстательная железа 19 ‰ (6,31%) (рисунок 3).

За 2012 год значительно изменились ранговые места в структуре заболеваемости ЗНО для мужчин в Кемеровской области и были распределены следующим образом: трахея, бронхи, легкое 72,87 ‰ (20,62%), колоректальный рак 40,20 ‰ (11,38%), предстательная железа 39,41 ‰ (11,15%), кожа (без меланомы) 29,90 ‰ (8,46%), желудок 29,66 ‰ (8,39%), (рисунок 4).

Таким образом, первое место сохраняется за раком легкого. Наблюдается рост КРР, рака предстательной железы. КРР переместился с третьего на второе место; рак предстательной железы – с пятого на третьего. Значительно сократился удельный вес рака желудка, переместившись со второго на пятое место.

Удельный вес больных женского населения Кемеровской области, страдающих ЗНО за 2003 год следующий: молочная железа 20,10 ‰ (56,02%), КРР 29,86 ‰ (10,71%), кожа (без меланомы) 29,47 ‰ (10,57%), желудок 20,97 ‰ (7,52%), тело матки 18,57 ‰ (6,66%), (рисунок 5).

Ведущие локализации ЗНО в Кемеровской области среди женского населения за 2012 год, следующие: молочная железа 75,31 ‰ (21,71%) кожа (без меланомы) 45,85 ‰ (13,22%), колоректальный рак 39,00 ‰ (11,24%), тело матки 28,66 ‰ (8,26%), желудок 20,74 ‰ (5,98%), (рисунок 6). Таким образом, структура ведущих локализаций ЗНО не изменилась, за исключением их ранговых мест.

За последние 10 лет в Кемеровской области изменилась структура заболеваемости ЗНО среди мужского и женского населения. При анализе грубых показателей заболеваемости были выявлены локализации, демонстрирующие статистически значимые результаты (таблица 1).

Таким образом, для мужчин были выявлены следующие локализации ЗНО, имеющие рост: КРР, рак кожи,

рак предстательной железы, рак почки. Напротив, же заболеваемость раком желудка уменьшилась. Для женского населения, рост наблюдался по следующим нозологиям: рак полости рта и глотки, КРР, рак кожи, рак молочной железы, рак тела матки и рак почки.

Для решения вопроса о том, как изменение абсолютного числа заболевших ЗНО, обусловлено «постарением» населения или его сокращением, повышением или снижением риска заболеть в связи с появлением новых или интенсификацией существующих этиологических факторов, нами был использован компонентный анализ прироста числа заболевших ЗНО [4].

На основании проведенного компонентного анализа можно условно разделить изученные формы ЗНО по следующим группам (таблица 2, 3):

Прирост числа заболевших, связанный с «постарением» населения. Для мужчин – опухоль полового члена; для женщин – гемобластозы.

Прирост числа заболевших, происходит в основном за счет воздействия факторов риска и в меньшей степени за счет «постарения» населения. Для обоих полов - полость рта и глотки, пищевод, ободочная и прямая кишка, других новообразования кожи, почка, мочевой пузырь. Мужчины - желчный пузырь и внепеченочных желчных протоков, предстательная железа, щитовидная железа. Женщины - поджелудочная железа, гортань, мезотелиальной и других мягких ткани, молочная железа, шейка матки, тело матки.

Прирост числа заболевших, связанный с увеличением риска заболеть и сокращением численности населения. Мужчины - мезотелиальная и другие мягкие ткани, яичко. Женщины - головной мозг и ЦНС.

Снижение заболеваемости, обусловленное понижением воздействия факторов риска. Для обоих полов - губа, желудок, печень и внутрипеченочные желчные протоки, трахея, бронхи, легкое, кости и суставные хрящи. У мужчин - поджелудочная железа, полость носа, среднего уха, придаточных пазух, гортани, головной мозг и ЦНС. У женщин - большие слюнные железы, щитовидная железа.

Снижение заболеваемости, объяснимое «сокращением» населения. Для мужского населения - опухоли мезотелиальной и других мягких тканей. У женщин - головной мозг и ЦНС.

Снижение заболеваемости, связанное с совместным

Таблица 1 – Сравнение грубых показателей заболеваемости отдельных нозологий, имеющих статистически значимые результаты в Кемеровской области за 2003 и 2012 годы для мужчин и женщин

ЗНО	2003г.	95 % ДИ	2012г.	95 % ДИ	Темп прироста %
Мужское население					
Желудок	37,02	33,83 - 40,44	29,74	26,80 - 32,91	-19,66
КРР	28,24	25,45 - 31,24	40,32	36,89 - 43,99	42,79
Кожа (без меланомы)	20,88	18,50 - 23,48	29,98	27,03 - 33,17	43,61
Предстательная железа	19,00	16,73 - 21,49	39,52	36,13 - 43,16	108,03
Почка	11,19	9,47 - 13,14	17,81	15,56 - 20,31	59,20
Женское население					
Полость рта и глотки	1,69	1,10 - 2,47	3,91	2,97 - 5,05	131,41
КРР	29,86	27,19 - 32,72	39,12	36,01 - 42,44	31,02
Кожа (без меланомы)	29,47	26,82 - 32,31	45,99	42,61 - 49,57	56,06
Молочная железа	56,02	52,35 - 59,89	75,56	71,20 - 80,11	34,87
Тело матки	18,57	16,48 - 20,85	28,75	26,09 - 31,61	54,88
Почка	6,69	5,46 - 8,11	12,66	10,91 - 14,60	89,34

Таблица 2 – Компонентный анализ прироста числа заболевших мужчин ЗНО в Кемеровской области за 2003 и 2012 годы

Локализация опухоли	Общий прирост (%)	В том числе в связи с изменением	
		Численности и возрастной структуры населения (%)	Риск заболеть (%)
Все ЗНО	11,12	3,50	7,62
Губа	-50,00	6,43	-56,43
Большие слюнные железы	-36,36	-0,36	-36,00
Полость рта и глотки	17,52	1,71	15,80
Пищевод	11,90	5,18	6,72
Желудок	-24,14	2,77	-26,91
Ободочная и прямая кишка	34,84	4,26	30,58
Печень и внутриспеченочные желчные протоки	-3,90	1,44	-5,33
Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки	220,00	10,17	209,83
Поджелудочная железа	-4,27	3,49	-7,76
Полость носа, среднего уха, придаточных пазух	-33,33	15,39	-48,72
Гортань	-23,31	3,89	-27,21
Трахея, бронхи, легкое	-8,65	4,18	-12,82
Кости и суставные хрящи	-30,95	1,98	-32,93
Меланома кожи	16,22	8,51	7,71
Других новообразования кожи	35,61	1,37	34,24
Мезотелиальная и др. мягкие ткани	14,81	-0,11	14,93
Половой член	14,29	16,69	-2,41
Предстательная железа	96,44	3,38	93,06
Яичко	21,05	-1,50	22,55
Почка	50,34	4,96	45,37
Мочевой пузырь	22,99	4,63	18,35
Головной мозг и ЦНС	-8,33	3,38	-11,71
Щитовидная железа	13,04	3,80	9,24
Гемобласты	-14,90	-13,57	-1,33

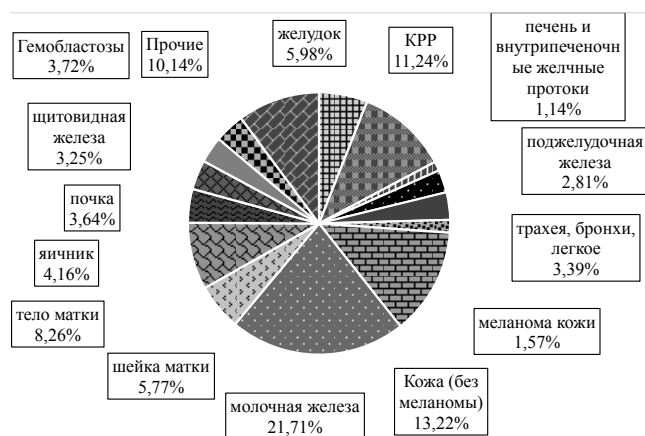


Рисунок 6 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области для женского населения в 2012 году

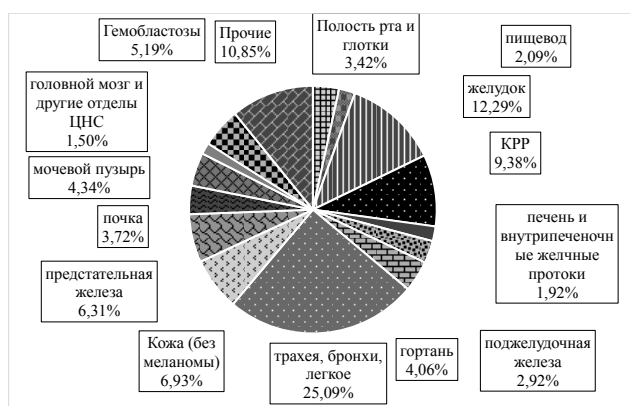


Рисунок 3 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в 2003 году в Кемеровской области

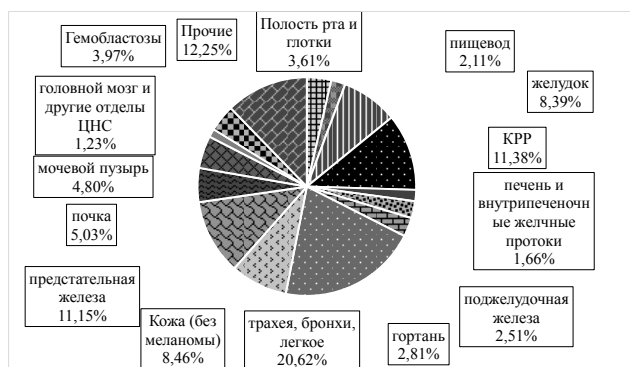


Рисунок 4 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в 2012 году в Кемеровской области

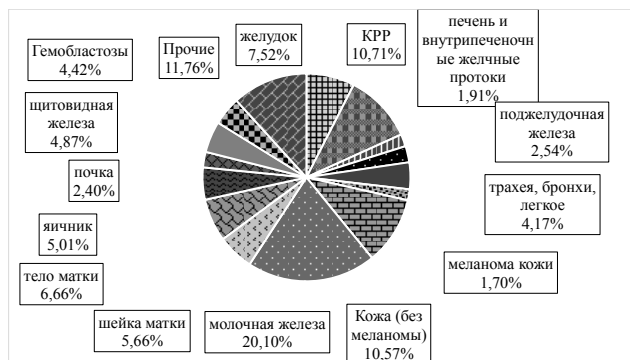


Рисунок 5 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кемеровской области для женского населения в 2003 году

влиянием двух факторов: сокращением населения и уменьшением воздействия факторов риска. Мужчины - - большие слюнные железы, гемобластозы. Женщины - - полость носа, среднего уха, придаточных пазух.

Выводы

За 10 лет в Кемеровской области наблюдается рост заболеваемости ЗНО для мужского и женского населения. По сравнению с 2003 годом в 2012 году изменилась структура заболеваемости ЗНО, удельный вес отдельных нозологий.

Выявлены локализации, имеющие статистически значимые результаты роста заболеваемости, что требует в последующем более пристального внимания и изучения.

Компонентный анализ показал, что прирост число заболевших ЗНО происходит в основном за счет воздействия факторов риска (появлением новых или интенсификацией известных факторов риска), в меньшей степени за счет «постарения» населения. Причем для женского населения прирост числа заболевших обусловлен влиянием фактора риска в большей мере, чем у мужчин.

Список литературы

- 1 World cancer report 2014/ edited by B. W. Stewart and C. P. Wild –WHO.-Lyon, IARC, 2014. – 1010p.
- 2 Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide // IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- 3 Учетная форма 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и учетная форма 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями».
- 4 Двойрин В.В., Аксель Е.М. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями // Методические рекомендации. - М., 1987. - 11с.
- 5 Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей). Часть 2 / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. - М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. - 663 с.
- 6 Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) /Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗРФ, 2014. – 250 с.

Тұжырым.

А.С.Животовский, Ю.А.Магарилл, М.А.Красильникова, С.А.Коломиец

Кемеровтың облыстық клиникалық онкологиялық диспансері

Кемерово облысы бойынша 2003-2012жж. аралығындағы қатерлі ісіктер ауруының компонентті анализы

Кемерово облысы бойынша 2003-2012жж. аралығындағы қатерлі ісіктер ауруының зерттеуі жасалынды. Науқастардың абсолютті шамасын зерттеу үшін компонентті анализ әдісі қолданылды. Еркек пен әйел адамдар арасындағы аурудың өсуі – халықтың қартаюынан емес, қайіп факторларының әсерінен болуы тиіс. Әйел адамдар арасындағы аурудың өсуіне қайіп факторларының әсері еркек адамдарға қарағанда ықпалы көп.

Түйінді сөздер: қатерлі ісіктер, ауру, стандартты көрсеткіштер, компонентті анализ, қайіп факторлары.

Таблица 3 -Компонентный анализ прироста числа заболевших женщинЗНО в Кемеровской области за 2003 и 2012 годы

Локализация опухоли	Общий прирост (%)	В том числе в связи с изменением	
		Численности возрастной структуры населения (%)	Риск заболеть (%)
Все ЗНО	20,33	3,68	16,65
Губа	-40,91	5,85	-46,76
Большие слюнные железы	-21,43	7,27	-28,70
Полость рта и глотки	123,08	2,32	120,76
Пищевод	22,22	9,08	13,14
Желудок	-4,33	5,84	-10,17
Ободочной и прямой кишки	26,30	5,02	21,28
Печень и внутрипеченочные желчные протоки	-28,05	5,84	-33,89
Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки	-32,50	2,32	-34,82
Поджелудочная железа	33,03	7,46	25,57
Полость носа, среднего уха, придаточных пазух	-40,00	-1,78	-38,22
Гортань	55,56	3,66	51,89
Трахея, бронхи, легкое	-2,23	5,02	-7,26
Кости и суставные хрящи	-48,84	2,00	-50,83
меланома кожи	10,96	3,43	7,53
Кожа	50,44	6,03	44,41
Мезотелиальная и др. мягкие ткани	52,00	3,81	48,19
Молочная железа	30,01	2,52	27,49
Шейки матки	22,63	0,09	22,55
Тело матки	49,30	5,11	44,19
Яичник	0,00	-0,40	0,40
Почка	82,52	6,39	76,14
Мочевой пузырь	18,92	3,56	15,36
Головной мозг и ЦНС	17,78	-0,86	18,64
Щитовидная железа	-19,62	0,39	-20,00
Гемобластозы	1,05	1,15	-0,10

Summary

A. Zhivotovsky, Y.A. Magarill, M.L. Krasilnikova, Kolomiets S.A.

Kemerovo Regional Clinical Oncology Dispensary
COMPONENT ANALYSIS INCIDENCE OF MALIGNANT TUMORS IN THE KEMEROVO REGION FOR 2003-2012

The study of the incidence of malignant neoplasms in the Kemerovo region in the period from 2003 to 2012. To investigate the absolute number of patients we used the method of component analysis. Increase the number of cases for male and female population due to a greater extent the impact of risk factors than the «aging of the» population. For women, the growth of the number of cases depends on the exposure to risk factors to a greater degree than any men.

Keywords: cancer, disease, standardized indicators, component analysis, risk factors.

УДК: 616-036.88 (574.53)

М.А. Булешов, Орманов Н.К., Б.Б. Дауренов, А.М. Талгатбек, А.М. Жаксыбергенов
Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

Тенденции смертности населения Южно-Казахстанской области от онкологических заболеваний

Аннотация. Проведен анализ тенденции в динамике смертности от онкологических болезней населения ЮКО. Поло-возрастное изучение показателей смертности населения позволило выявить, что в возрастных группах от 0 до 49 лет не отмечено стабильных половых и социальных различий, а также динамических изменений их по исследуемым годам. Даже в группах 50—59 и 60 лет и старше у мужчин рост показателя смертности статистически достоверен ($p > 0,05$), кроме жителей сельской местности в возрасте старше 60 лет. У женщин, напротив, отмечается тенденция к снижению этого показателя во всех группах. В ходе дисперсионного анализа, проведенного по 2 группам факторов: возраст и место проживания (город и село) выявлено, что на долю возраста в формировании показателя смертности приходится более 90 % суммы учтенных факторов.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, поло-возрастные показатели.

Актуальность

Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований имеет огромное социально-экономическое значение. Среди причин смертности онкологическая патология занимает одно из ведущих мест, что отражается на средней продолжительности жизни и размерах невосполнимых потерь населения, а также наносит значительный экономический ущерб.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в последние годы характеризуется ростом, а среди причин смертности в экономически развитых странах злокачественные новообразования занимают первое место.

Ежегодно в мире выявляют 10 млн. новых больных злокачественными новообразованиями и 6 млн. человек умирают от них. Смертность от злокачественных опухолей выше, чем от ВИЧ-инфекции, туберкулеза и малярии вместе взятых [1,2].

В течение следующих десятилетий будет отмечен существенный прирост заболеваемости злокачественными опухолями. Повышение выживаемости больных злокачественными новообразованиями в развитых странах обусловлено по большей части ранним выявлением, а не совершенствованием лечения. Неблагоприятный прогноз многих больных злокачественными опухолями в развивающихся странах связан с поздним обращением за медицинской помощью. Основные факторы, способствующие

повышению заболеваемости злокачественными опухолями - старение населения Земли и значительная распространенность курения.

Очевидна необходимость поиска путей наиболее эффективного использования ресурсов, выделяемых государством для противораковой борьбы (1,2).

Цель исследования

- анализ поло-возрастных и территориальных различий в уровнях онкологической смертности и выявления долгосрочной тенденции в динамике данного показателя.

Материалы и методы исследования

Использованы материалы Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера и областного медицинского информационно-аналитического центра здоровья населения ЮКО и деятельности организации здравоохранения за период 1994–2013 гг., а также данные о численности мужского и женского населения области в разрезе районов и городов. Основные показатели о заболеваемости и смертности онкологических больных вычислены по общепринятой методике медицинской статистики [7].

Результаты и обсуждение

Отечественная библиография об уровне онкологической смертности населения и современных тенденциях ее динамики содержит неоднозначные сведения о данном показателе в различных регионах страны. Так, по данным [1,3,4] в Республике Казахстан в последние два десятилетия отмечаются устойчивое снижение заболеваемости злокачественными новообразованиями в целом по популяции и стабилизация онкологической смертности среди лиц трудоспособного возраста в 2010–2013 гг.

По данным Южно-Казахстанского медицинского информационно-аналитического центра уровень смертности от всех онкологических заболеваний, рассчитанный на 1994–2013 годы значительно снизился (таблица 1).

Ряд авторов связывают выявляемую тенденцию с улучшением экологической обстановки во многих промышленных городах, когда в связи с чрезмерной концентрацией мощных промышленных объектов, использующих в своих производственных циклах современные и экологически безопасные технологические процессы, резко снижается техногенная нагрузка на человека неочищенных выбросов [6]. Многие из них, как известно, обладают прямым или косвенным канцерогенным эффектом.

Таблица 1- Динамика показателей смертности населения Южно-Казахстанской области от онкологических заболеваний в период 1994-2013 гг. (на 100000 населения)

Территория	Пол	1994 г.	2000 г.	2010 г.	2013 г.
Город	М	87,7±4,1	81,1±3,7	59,8±3,6	58,1±3,8
	Ж	85,2±4,1	77,4±3,4	58,9±3,0	57,4±3,2
	ОП	86,1±2,9	79,0±2,5	59,4±2,4	57,8±2,5
Село	М	84,7±4,1	72,4±4,8	59,2±5,8	57,2±6,2
	Ж	82,5±3,7	69,9±4,1	56,7±4,7	56,1±5,0
	ОП	83,7±2,8	71,5±3,1	57,4±3,7	56,3±4,0
Область	М	85,8±2,9	77,8±2,9	59,4±3,1	57,5±3,2
	Ж	83,3±2,7	75,4±2,6	57,9±2,6	56,8±2,7
	ОП	84,6±2,0	76,4±2,0	58,4±2,0	57,6±2,1

Онкопатология, как известно, развивается и под влиянием таких факторов, как образ жизни человека, характер и качество его питания, вредные привычки (курение табака, прием алкоголя). Доля последних, по данным некоторых авторов, особенно велика в общей причинной структуре возникновения онкологических заболеваний [3].

Мы вполне разделяем эти концепции, которым нашли убедительные подтверждения в ходе собственных исследований по экологической паспортизации как отдельных промышленных предприятий, так и территории области.

Как это ни парадоксально, онкологическая заболеваемость, снижение ее общих или грубых показателей могут быть обусловлены также успехами в предупреждении и снижении распространенности других массовых заболеваний (инфекции, сердечно-сосудистые заболевания, несчастные случаи и травмы и др.), что сопровождается повышением продолжительности жизни людей и увеличением в связи с этим в общей структуре населения доли лиц старше трудоспособного возраста. Уже сейчас эта доля по области достигает 6,5 %, а в ближайшем будущем увеличится до 8—10%. Автор подчеркивает то обстоятельство, что процессы старения населения создадут серьезные экономические проблемы для здравоохранения в связи с ростом гериатрической патологии. В ЮКО из-за незначительной миграции людей трудоспособного возраста за пределы области доля лиц старше трудоспособного возраста в среднем ниже, чем в других регионах страны, и по усредненным данным 2013 года составляет 6,5% (таблица 2).

Несомненно, такое изменение в демографической структуре населения любой территории неизбежно влечет за собой и изменение показателей как заболеваемости, так и смертности. В странах восточной Европы за последние два десятилетия исследователи отмечают повсеместное проявление умеренной тенденции роста общего коэффициента смертности обусловленного, прежде всего демографическими факторами, связанными с процессами старения населения [3].

В таблице 3 представлены данные о заболеваемости населения ЮКО в 2000 г. всеми видами онкологических заболеваний, зарегистрированных лечебными учреждениями области.

В отличие от показателя заболеваемости смертность отражает в основном возрастные особенности популяции [3], а также объем, качество и своевременность оказания квалифицированной медицинской помощи, поэтому может служить мерилем достигнутого уровня ее развития на той или иной территории. Даже при росте заболеваемости онкопатологией достаточное развитие онкологической службы позволяет не только стабилизировать показатель онкологической смертности, но и обусловить его снижение. Есть достаточно оснований полагать, что усилия по

Таблица 2- Доля лиц (в %) старше трудоспособного возраста среди населения ЮКО в период 1994 -2013 гг.

Территория	Пол	1994	2000	2010	2013
Город	М	4,0	4,8	4,9	5,0
	Ж	5,6	6,2	6,4	6,4
Село	М	5,5	6,0	6,1	6,2
	Ж	6,3	6,5	6,6	6,6
Область	М	5,1	5,6	5,7	5,7
	Ж	6,1	6,4	6,5	6,5

Таблица 3- Уровень онкологической заболеваемости с различным удельным весом лиц старше трудоспособного возраста

Удельный вес пожилых, %	Заболеваемость (М±т)	
	село	город
До 5	205,7	323,2±22,6
5-9,9	258,5±23,8	498,3±20,8

совершенствованию диагностики, выявлению ранних стадий заболевания, расширению арсенала лечебных мероприятий в сочетании с максимально щадящими подходами при радикальных операциях не могут не быть вознаграждены достижением положительных тенденций в динамике обсуждаемого показателя. Однако данные областного управления Госкомстата, как было показано в таблице 1, оптимизма на этот счет не вселяют, так как при этом использован метод оценки смертности, который не принимает во внимание влияние различного возрастного состава населения в разные годы. Такой подход неприемлем из-за того, что дает неверные результаты в связи с нивелированием возникающих по годам и в различных возрастных группах колебаний показателей.

В связи с изменившейся за последние 30 лет демографической структурой населения Южно-Казахстанской области корректны лишь сопоставления повозрастных показателей онкологической смертности в каждой из половых групп. Достоверные сопоставления же общих показателей онкологической смертности возможны только после их стандартизации по возрасту сопоставляемых когорт. Ниже приводятся результаты расчетов повозрастных показателей по годам, причем для расчета использованы данные о случаях смерти, происшедшем в течение года.

Как видно из приведенных в таблиц 4,5 данных, общие тенденции повозрастного увеличения показателя смертности, описываемые функцией Гомперца-Мейкхема, характерны и для смертности от онкологических заболеваний. Устойчивое нарастание смертности начинается у мужчин с 20—24 лет, у женщин - с 15-19, что вполне согласуется с данными [3] о «начальной» неустойчивости уровня смертности у первых.

При анализе показателей смертности в возрастных группах от 0 до 49 лет не отмечено стабильных половых и социальных различий, а также динамических изменений их по исследуемым годам. Даже в группах 50—59 и 60 лет и старше у мужчин рост показателя смертности статистически достоверен ($p > 0,05$), кроме жителей сельской местности в возрасте старше 60 лет. У женщин, напротив, отмечается тенденция к снижению этого показателя во всех группах.

Таким образом, поло-возрастное изучение показателей смертности позволило выявить неоднозначность их динамики, обусловленной, с одной стороны, биологическими аспектами возрастного-половых различий, тенден-

Таблица 4 - Возрастные показатели смертности мужского населения ЮКО на 100000 населения (M±t)

Возраст, годы	а-город б-село	1994	2000	2010	2013	Критерий t Стьюдента (1990-2013)
0-14	а	9,0±2,2	3,4±1,2	10,2±2,0	7,4±1,5	0,8
	б	7,9±1,8	4,7±1,6	5,5±2,1	9,6±2,7	0,5
15-19	а	4,8±2,8	12,9±3,6	4,9±2,2	8,4±3,0	0,88
	б	15,2±5,7	8,4±3,8	12,3±5,0	14,5±6,5	0,08
20-24	а	10,8±3,4	4,3±2,1	8,9±2,7	3,3±1,9	1,93
	б	15,2±5,1	8,7±5,0	8,7±4,4	15,8±7,0	0,07
25-29	а	17,1±4,7	16,5±4,8	11,9±3,1	13,5±3,3	0,63
	б	17,0±5,4	18,7±8,4	23,4±7,4	11,0±4,9	0,82
30-39	а	43,1±6,5	29,7±1,3	30,7±4,3	32,4±3,6	1,44
	б	52,2±6,2	43,4±7,0	39,3±8,8	39,7±6,6	0,83
40-49	а	179,5±17,4	145,2±11,8	147,5±9,8	172,0±10,9	0,37
	б	143,6±16,8	145,4±14,7	174,8±15,5	151,3±17,8	0,31
50-59	а	477,8±37,4	522,8±31,5	508,7±25,1	525,0±20,4	1,10
	б	458,4±35,9	458,9±36,1	492,8±32,2	532,9±29,8	1,60
60 лет и старше	а	1466,6±69,8	1447,6±53,7	1341,6±47,4	1384,0±39,7	1,46
	б	1239,6±45,6	1183,6±50,6	1098,1±48,9	1066,3±47,8	3,43

Таблица 5- Возрастные показатели смертности женского населения ЮКО на 100000 населения (M±t)

Возраст, годы	а-город б-село	1994	2000	2010	2013	Критерий t Стьюдента (1990-2013)
0-14	а	5,2±1,8	1,8±0,9	4,8±1,4	8,3±1,6	1,33
	б	8,2±1,9	8,4±1,5	5,4±1,8	4,6±1,9	1,34
15-19	а	7,4±3,7	3,0±1,7	3,7±1,8	2,1±1,5	1,33
	б	4,7±3,3	2,1±2,1	5,6±1,4	-	-
20-24	а	9,0±3,4	11,3±3,6	4,1±1,8	10,0±3,3	0,21
	б	9,2±4,1	6,9±4,9	10,1±5,0	11,6±6,7	0,31
25-29	а	13,6±4,5	12,2±4,3	8,4±2,7	8,3±2,6	1,02
	б	17,6±5,6	8,3±5,9	16,3±6,6	16,1±6,6	0,17
30-39	а	40,1±5,9	30,6±4,3	31,9±4,5	39,8±4,0	0,04
	б	377,5±6,0	31,8±6,8	42,9±9,6	42,4±7,6	0,51
40-49	а	158,7±14,7	115,9±9,6	84,8±7,3	114,1±8,7	2,61
	б	135,0±13,2	123,3±12,1	91,9±11,4	121,7±17,0	0,62
50-59	а	344,2±25,1	279,7±18,5	244,6±14,5	240,4±12,8	3,68
	б	249,5±19,0	237,2±20,1	203,6±16,9	221,4±19,0	0,30
60 лет и старше	а	722,7±49,9	586,0±24,6	569,7±20,7	685,7±19,2	0,69
	б	499,2±26,2	359,6±21,0	371,6±21,0	379,2±20,2	3,63

цией к постарению популяции, с другой — социально-экономическими изменениями в обществе.

Все это позволило нам провести стандартизацию показателя смертности как в целом для когорты, так и отдельно для трудоспособного возраста по общепринятому методу и сопоставить их с общими показателями (таблицы 6-8). Отмечено, что интенсивный рост показателей смертности относительно уровня 1994 г., характерный для общих показателей, является значительно более умеренным для стандартизованных. При этом у женщин он принимает обратную направленность и снижается как в целом, так и в трудоспособном возрасте.

Подтверждение этому было найдено и в ходе дисперсионного анализа, проведенного по 2 группам факторов: возраст и место проживания (город и село). В результате было выявлено, что на долю возраста в формировании показателя смертности приходится более 90 % суммы учтенных факторов.

Таблица 6- Стандартизованные показатели смертности мужского населения ЮКО от онкопатологии в 1994-2013 гг.

Возрастной контингент	1994	2000	2010	2013
Город	178,9	172,8	177,9	188,6
Село	127,3	137,7	139,4	152,1
Город	105,5	100,8	98,9	105,7
Село	105,6	107,1	117,5	118,4

Таблица 7- Стандартизованные показатели смертности женского населения ЮКО от онкопатологии в 1994-2013гг.

Возрастной контингент	1994	2000	2010	2013
Город	144,1	114,6	105,6	124,3
Село	120,5	98,4	94,2	100,6
Город	94,7	74,4	62,2	70,8
Село	85,8	83,2	73,0	82,1

Таким образом, сложные демографические и социально-экономические процессы, происходящие в области и во многомопределеляющие причинную структуру общей смертности населения, интенсивность ее показателей, требует осторожного подхода при оценке общих показателей смертности (в частности, от онкологических заболеваний). Анализ половозрастных различий в уровнях онкологической смертности позволяет выявить совершенно противоположные тенденции в динамике показателей по годам, что требует проводить оценку общих показателей смертности только после стандартизации по возрасту

Список литературы

- 1 Абдырахимов Б.Е. Злокачественные новообразование и медико-социальные аспекты противораковой борьбы в Республике Казахстан. – Алматы, 1996.-225 с.
- 2 Parkin D. Cancer incidence in Five Continents // IARS. Sci. Pub.-1997.-N 14.-610 p. -Lyon: IARC.
- 3 Лисицын Ю.П.. Общественное здравоохранение //Смертность от онкологических болезней –как медико-социальная проблема. –М., 2010.-С.49 -57.
- 4 Национальная программа «Саламатты Казахстан». -Астана, 2010.
- 5 Арзыкулов Ж.А., Ермакбаева Б.Е., Сейтказина Г.Д. Состояние онкологической помощи населению Республики Казахстан в 2001 г. Статистические материалы. - Алматы, 2002. –С.34-47.
- 6 Здоровье населения и деятельность организации здравоохранения (по материалам годовых статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений Южно-Казахстанской области за 1990—1999гг// Статистический сборник. - Шымкент, 2000.
- 7 Здоровье населения и деятельность организации здравоохранения (по материалам годовых статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений Южно-Казахстанской области за 2000—2013 г. //Статистический сборник. - Шымкент, 2013.
- 8 Булешов М.А., Дауренов Б.В. Оценка эколого-гигиенических факторов риска возникновения злокачественных опухолей у рабочих асбоцементного производства //Труды Международной научно-практической конф. - Шымкент, 2007.-С.24-28.
- 9 Булешов М.А. Медициналық статистика. –Алматы: Оқулық, 2010.-С.184 б.

Тұжырым

М.А.Булешов, К.Н.Орманов, Б.Б.Дауренов, А.М.Талгатбек, А.М.Жақысбергенов

Оңтүстік Қазақстанның мемлекеттік фармацевтикалық академиясы, Шымкент қ.

Оңтүстік Қазақстан облысындағы халық арасындағы онкологиялық ауруларынан өлім үрдісі

Оңтүстік Қазақстан облысы тұрғындарының онкологиялық аурулардан туындаған өлім-жітім көрсеткішінің динамикасындағы даму бағыты зерттелді. Осы көрсеткіштің қалыптасуындағы жыныстық-жастық ерекшеліктерді зерттеу 0-49 жас аралығындағы ешқандайда айырмашылықтың жоқтығын көрсетті. 50-59 және 60 жастан жоғары топтағы ер кісілердің өлім-жітімі қала тұрғындарында нақты жоғарылайтындығы анықталды ($p > 0,05$). Ал әйелдер арасында керісінше өлім-жітім оқиғалары төмендеді. Жастық және өмір сүру ортасы (қала, ауыл) ерекшеліктері бойынша дисперсиялық сараптау, өлім-жітімнің басты себебі (90 % -дан жоғары) тұрғындардың жасында кендігін айқындап берді.

Түйінді сөздер: қатерлі ісіктер, ауру, өлім, жастық-жыныстық көрсеткіштер.

Summary

M. A. Buleshov, N. K. Ormanov, B.B.Daurenov, A.M. Talgatbek, A.M.Zhaksybergenov

South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

Tendencies of mortality of the population of the southern Kazakhstan area from oncological diseases

The tendency analysis in dynamics of mortality from oncological diseases of the population of YKO is carried out. Gender and age izuchekny indicators of mortality of the population allowed to reveal that in age groups from 0 to 49 years it is noted stable sexual and the soktsialnykh of distinctions, and also their dynamic changes by studied years. Even in groups 50 — 59 and 60 years and smap—ue at men growth of an indicator of a smertknost is statistically reliable ($p > 0,05$), except inhabitants of a rural mestknost is aged more senior than 60 years. At women, on the contrary, the tendency to decrease in this indicator in all groups is noted. During the dispersive analysis which has been carried out on 2 groups of factors: age and the place of residence (the city and the village) it is revealed that more than 90% of the sum of the considered factors fall to the share of age in formation of an indicator of mortality.

Key words: cancer, morbidity, mortality, sex and age-specific.

УДК:616.7-006.6 -073.75

Ж.Ж.Жолдыбай, Г.С.Ахметова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Компьютерная и магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике остеогенных сарком и сарком Юинга у детей

Аннотация. В работе обобщены результаты комплексного (КТ, МРТ) исследований 66 пациентов с опухолями костей. Показаны возможности различных методов исследования в оценке локализации, распространенности, степени инвазии в окружающие ткани и сосуды. Полученная информация позволяет установить клиническую стадию процесса и выбрать адекватные методы лечения.

Ключевые слова: остеогенные саркомы, саркома Юинга, дифференциальная диагностика, компьютерная, магнитно-резонансная томография.

Актуальность

Злокачественные опухоли костей составляют до 10% в структуре всех новообразований и характеризуются быстрым прогрессированием. В Республике Казахстан заболеваемость опухолями костей у детей выявляется в 0,8% среди общего числа онкологических больных. В структуре злокачественных опухолей костей у детей наиболее часто встречаются остеосаркома (64%) и саркома Юинга (27%). Мальчики в 1,2-2 раза болеют чаще девочек. Пик заболеваемости приходится на период интенсивного роста скелета и усиленной пролиферации клеток.

В дифференциальной диагностике и выборе тактики лечения при опухолях костей важное значение имеет оценка изменений костной структуры, взаимоотношение костного и внекостного компонентов, распространенность по костномозговому каналу, поражение периоста.

Цель исследования

- изучить возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике опухолей костей.

Материал и методы

В отделении лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии проведено комплексное (рентгенологическое, КТ, МРТ) исследование 66 пациентам с диагнозом костеобразующая опухоль. Все случаи имели морфологическую верификацию.

Возраст пациентов от 8 до 13 лет, средний возраст – 10 лет, из них мальчиков – 40, девочек – 23.

Компьютерная томография проводилась на мультисрезовом томографе VCTLightSpeed (GE), с томографическим шагом и толщиной среза 0,6 мм, с постпроцессорной обработкой изображений (математического моделирования и реконструкции костных структур в режиме 3D).

Магнитно-резонансная томография проводилась на аппарате «SignalProfile» 0,2T (GE) по стандартному протоколу импульсных последовательностей в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях и дополнительным протоколам с контрастным усилением.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов исследований остеогенная саркома выявлена у 47 (71%) пациентов, саркома Юинга у 19 (29%) детей. Остеолитический вариант остеогенной саркомы был выявлен у 11 (23%) пациентов и характеризовался наличием деструктивных очагов сливного характера, распространяющихся как по длине, так и по ширине кости с разрушением кортикального слоя. В 8 (17%) случаях был выявлен остеобластический вариант остеогенной саркомы, с преобладанием патологического костеобразования. У 28 (60%) пациентов диагностирован смешанный вариант остеогенной саркомы. Во всех случаях определялась специфическая реакция периоста в виде спикул, «треугольника Кодмана» («козырек»), аморфных кальцификатов и очагов оссификации в мягкотканном компоненте опухоли. В 5 (8%) случаях КТ-исследование позволило провести дифференциальную диагностику остеолитического варианта остеогенной саркомы и саркомы Юинга. Магнитно-резонансная томография в 30 (46%) случаях позволила уточнить распространенность мягкотканного компонента, степень вовлечения в процесс сосудов. В 11 (58%) случаях основным компьютерно-томографическим признаком саркомы Юинга было расширение костномозгового канала, очаги деструкции, сливного характера, с формированием мелкоячеистого рисунка. Эндостальные и периостальные изменения в виде «луковичной шелухи» проявлялись у 9 (47%) пациентов, у 4 (21%) пациентов в виде игольчатых разрастаний, и в 6 (32%) случаях имели смешанный характер. Компьютерная томография позволила диагностировать наличие патологического перелома, не выявляемого на рентгенограммах у 2 (10%) пациентов, в 15 (79%) случаях – наличие и структуру мягкотканного компонента, стелющегося характера и во всех случаях уточнило распространенность поражения по длине кости. При магнитно-резонансной томографии во всех 65 (100%) случаях была получена дополнительная информация по структуре, размерам тканевого компонента, степени перифокальной реакции прилежащих тканей и вовлечении в процесс сосудов.

Выводы

Компьютерная томография позволяет уточнить характер и протяженность костных изменений, наличие и

распространенность мягкотканного компонента. Магнитно-резонансная томография высоко информативна для оценки состояния тканевых структур и сосудов пораженной зоны. Полученная информация позволила выбрать адекватные методы лечения.

Тұжырым

Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С. Ахметова

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Остеогенді саркома және балалардағы Юинг саркомасының компьютерлік және магнитті-резонансты томографиялық дифференциалды диагностикасы

Бұл жұмыста сүйек ісіктері бар 66 науқастың құрама зерттеуінен кейінгі нәтижелері берілген. Іскік процесстің орналасуының, таралуының, жақын жатқан тіндерге және тамырларға өсу дәрежесін бағалауға болатын әртүрлі зерттеу әдістемелерінің мүмкіндіктері берілген. Алынған мәліметтер арқылы іскік процесстің клиникалық сатысын және қолайлы

ем әдісін таңдауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: қатерлі ісіктер, ауру, өлім, жастық-жыныстық көрсеткіштер.

Summary

Zh.Zh.Zholdybay, G.S.Ahmetova

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Computer tomography and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of osteosarcomas and Ewing sarcoma in chil

There are results of complex (CT, MRI) research of 66 patients with bone tumors summarized in the thesis. Possibilities of different research methods of localization, invasion extent, diffusion to surrounding tissues and vessels analysis are presented. Obtained information allows to determine the clinical stage of disease and choose appropriate treatment methods.

Keywords: cancer, morbidity, mortality, sex and age-specific.

УДК:616.6-07(574)

Х.А.Абисатов, Н.Т.Балтабеков, Н.Ю.Насрытдинова

Казахский Национальный Медицинский Университетим. С.Д. Асфендиярова

Проблемы и перспективы организации ранней диагностики злокачественных новообразований в Казахстане

Аннотация. Среди наиболее актуальных проблем медицинской науки и Здравоохранения одно из первых мест занимает проблема рака.

Высокий уровень смертности, поздняя диагностика, огромный процент инвалидизации трудоспособного населения привел к тому, что проблема онкологии перешла из области медицинской в социальную. Одним из главных и наиболее перспективных направлений противораковой борьбы является ранняя диагностика.

Ключевые слова: онкология, диагностика, поликлиника, реинженеринг.

Актуальность

Злокачественные новообразования являются важной медицинской и социальной проблемой здравоохранения нашей Республики. Высокий уровень смертности, поздняя диагностика, огромный процент инвалидизации трудоспособного населения привел к тому, что проблема онкологии перешла из области медицинской в социальную.

За последние 5 лет правительство Республики Казахстан резко увеличило затраты на онкологию, доведя бюджет республиканской онкологии до 1 миллиарда евро и обеспечило 100% население бесплатно сверх дорогостоящими противоопухолевыми лекарственными препаратами. Ни в одной из республик постсоветского пространства нет такого выбора бесплатной химио- и таргетной терапии, как в нашей стране.

Одними из первых на территории СНГ в Казахстане введен Канцер регистр, позволяющий отслеживать в режиме онлайн весь маршрут и лечение онкологического больного.

Министерство здравоохранения, Казахский НИИ онкологии и радиологии, совместно с управлениями здравоохранения городов и областей Казахстана проводят большую организационную работу среди медицинских работников- выездные циклы по обучению врачей общей лечебной сети ранним симптомам онкологических заболеваний, обучение казахстанских онкологов в ведущих онкологических центрах России, Франции, Южной Кореи, Индии и Японии.

Большую помощь онкологам оказывают неправительственные общественные организации, помогая закупать на средства спонсоров дорогостоящее диагностическое оборудование, организовывая различные мастер классы с участием зарубежных специалистов, проводя среди населения разъяснительную работу по ранней диагностике онкологических заболеваний. Многие общественные организации совместно с управлениями здравоохранения контролируют качество и доступность медицинской по-

мощи онкологическим больным, что очень важно как для государства, так и для онкологических пациентов.

Однако, несмотря на огромные материальные и организационно административные усилия правительства, медицинской общественности показатели смертности от злокачественных новообразований снизились незначительно и далеки от желаемых, как это произошло в кардиологии и фтизиатрии.

Так в Казахстане ежегодно выявляется около 30 000 новых случаев злокачественных новообразований из них более 50% составляют пациенты с распространенными и запущенными стадиями заболевания.

Лечение этих пациентов требует совместного применения сложных расширенных операций, высоко технологичной лучевой терапии, длительных курсов дорогостоящей, токсичной химиотерапии. Такое лечение тяжело переносится больным и сопровождается значительными затратами государства и только 15- 20% больных с III-IV стадией переживают 5 летний срок.

Поэтому все возрастающие затраты на лечение не приносят ожидаемых результатов по значительному снижению смертности от онкологической патологии.

В нашей республике также проводятся большое количество мероприятий по улучшению ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний. Казахстан лидирует среди стран СНГ по количеству и проценту охвата населения скринингом по раннему выявлению злокачественных заболеваний и все же уровень ранней диагностики остается низким/

Реинженеринг причин поздней диагностики и анкетирование врачей ПМСП в Павлодарской, Карагандинской, Восточно-Казахстанской областях, проведенное Казахским НИИ онкологии и радиологии в 2013-2014 годах выявил следующие проблемы ранней диагностики:

Загруженность и как следствие высокая текучесть кадров среди участковых терапевтов.

Отсутствие материальной мотивации врачей ПМСП за конкретный результат по улучшению ранней диагностики,

При проведении скрининга онкологических заболеваний проводится упор на охват (количество), а не качество исследований.

Отсутствие солидарной ответственности населения за свое здоровье и не желание проходить профилактические осмотры и скрининг.

Недостаточная обеспеченность эндоскопическим и рентгенологическим оборудованием в поликлиниках на местах.

Нехватка квалифицированных узких специалистов – особенно рентгенологов, и эндоскопистов и морфологов.

Низкий уровень онкологической настороженности среди врачей ПМСП, (только 10% правильно ответили при

тестировании на знание алгоритма ранней диагностики).

Перспективы улучшения ранней диагностики, на наш взгляд, необходимо разделить на первоочередные и отсроченные, а по материальным затратам на низко и высоко затратные.

Первоочередные и мало затратные мероприятия включают:

Усовершенствование существующих принципов мотивации врачей ПМСП на выявление только первых стадий, а не отсутствие запущенных случаев, как существует на сегодняшний день.

Введение материальной мотивации врачей ПМСП за выявление аблигатногопредрака. Это приведет как снижению онкологической заболеваемости, так и улучшению ранней диагностики.

Ежегодное тестирование и обучение врачей ПМСП ранней диагностики за счет выездных циклов.

Введение административных мер по повышению солидарной ответственности населения за не прохождение скринингов, также как и за не уплату налогов или коммунальных услуг.

Отсроченные и высокозатратные мероприятия по ранней диагностике.

Улучшение материальной базы ПМСП, особенно за счет закупок современного эндоскопического и цифрового рентгенологического оборудования в регионах с высокой смертностью.

Пересмотр протоколов диагностики на уровне ПМСП и повышение материальных затрат «гарантированного минимума» обследования на уровне общей лечебной сети при подозрении на онкологическое заболевание.

Выделение государственных грантов на улучшение ранней диагностики онкологических заболеваний.

Включить в состав всех онкодиспансеров лечебно-диагностические отделения для проведения бесплатной и максимально быстрой диагностики злокачественных новообразований.

Обязать онкологическую службу проводить диагностику, лечение и диспансеризацию аблигатногопредрака для онкологических заболеваний, входящих в первую десятку смертности, для этого дополнительно разработать протоколы диагностики и лечения аблигатногопредрака.

Заключение

Таким образом, для снижения смертности от злокачественных заболеваний одним из наиболее перспективных методов является кооперация совместных усилий по ранней диагностики онкологической службы и организаций ПМСП.

Список литературы

- 1 Ferlay J., Autier P., Boniollet M. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // Ann.Oncol. -2007.-Vol. 18, N 3.-P. 581–592.
- 2 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан (статистические материалы).-Алматы, 2010-2013.
- 3 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%20](http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/NCASP/Cancer/Lung%20) (accessed 13 Jul 2011)

Тұжырым

Х.А.Абисатов, Н.Т.Балтабеков, Н.Ю.Насрытдинова
С.Д. Асфендияров ат. Қазақтың Ұлттық
Медициналық Университеті

Медицина ғылымының және денсаулық сақтауда көкейкесті мәселелерінің ішінде обыр мәселесі бірінші орынды алады

Өлімнің жоғары деңгейі, кеш анықталу, жұмысқа жарамды халықтың мүгедектіктігінің алып пайызы, онкология мәселесінің медицинадан әлеуметтік аумағына өтуіне алып соқтырды. Обырға қарсы күрестің басты және болашақ бағыттың бірі – обырды ерте анықтау болып табылады.

Түйінді сөздер онкология, диагностика, поликлиника, реинженеринг.

Summary

X.A.Abisatov, Baltabekov N.T., Nasrytdinova N.U.
Kazakh National Medical University. SD Asfendiyarov
Problems and prospects of the organization early diagnosis of malignant neoplasms in Kazakhstan

Among the most urgent problems of medical science and Health care is one of the first places is the problem of cancer.

The high mortality rate, late diagnosis, a huge percentage of disability in the working population has led to the fact that the problem of Oncology has passed from the medical social. One of the major and most promising anticancer fight is early diagnosis.

Key words: oncology, diagnostics, clinic, reengineering.

УДК: 618.146-006.6:076.4

М.Н.Сандыбаев, Т.А. Адылханов, З.А.Манамбаева, Т.П. Бань, К.Б.Шалаганова, Ж.Н.Кыдырбаева,
Ж.Д.Суртаева, А.Т.Сулейменова

КГП на ПХВ «Региональный онкологический диспансер г. Семей»

Цитологический метод в ранней диагностике рака шейки матки

Аннотация. РОД г. Семей проведен анализ работы цитологического метода исследования для онкоцитологического скрининга и оппортунистического профилактического осмотра за 2008 – 2013 годы. Анализ показал эффективность скрининга в выявлении ранних форм рака (0.2%), одновременно доказана необходимость оппортунистического профилактического осмотра.

Ключевые слова: рак шейки матки, диагностика, скрининг, онкоцитология.

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) относится к наиболее распространенным и социально значимым онкологическим заболеваниям. Ежегодно в мире диагностируются до 500 тысяч новых случаев РШМ[1]. В настоящее время успех по обеспечению здоровья населения зависит от проведения массовых профилактических осмотров. В Республике Казахстан профилактика РШМ носила оппортунистический характер, рутинный осмотр на зеркалах и взятие мазков на цитологическое исследование приспособленными инструментами. Цитологические мазки окрашивались по методу Романовского-Гимзе. Только с 2005 года скрининг РШМ был включен в Государственную программу реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан.

Цель исследования

- анализ эффективности организованного цитологического скрининга и оппортунистического профилактического осмотра и использования метода жидкостной цитологии и полихромной окраски (пап-тест) как наиболее информативного в отношении выявления ранних стадий рака шейки матки.

Материалы и методы исследования

- анализы годовых отчетов цитологической лаборатории г. Семей.

2005 год: 20-34 года

2006-2007 года 18-49 лет

С 2008 года 35,40,45,50,55,60 лет.

В ходе проведения данного вида исследований было обследовано в 2006 году 145249 женщин, 2007 году -138684, в 2008 году - 22630, 2009 году - 18311, 2010 году - 17852, 2011 году - 20400, 2012 году - 20013 и в 2013 году - 11300.

Материал для исследования получали с помощью Cervix – Brush, метод окраски препаратов по Романовскому

- Гимзе в 2006-2007 годах. 2008 году — 60% всех исследований окрашены по методу Папаниколау и 40% по Романовскому - Гимзе. С 2009 года все скрининговые исследования в 100% случаев окрашиваются по методу Папаниколау (пап-тест). Цитологические заключения интерпретируются по терминологии Бетесда.

Цитологический скрининг РШМ постоянно совершенствуется и с 2013 года начато применение метода жидкостной цитологии. Для эффективного проведения скрининга было организовано проведение выездных мастер-классов совместно с врачами онкогинекологами, цитологами по обучению правильной технологии взятия цитологического материала по методу жидкостной цитологии с использованием цито-щетки Brush. В работе руководствовались алгоритмами обследования и последующего лечения выявленной патологии, разработанной Казахским научно-исследовательским институтом онкологии и радиологии. Параллельно со скринингом цитологическим исследованием целевых групп по Семейскому региону проводится профилактический осмотр женщин, которые не вошли в целевые группы - оппортунистический профилактический осмотр. Забор материала в данных случаях проводился щеткой цито - Браш. Материал и окрашивался по методу Романовского-Гимзе.

Результаты исследования

В рамках проведения оппортунистического профилактического осмотра рака шейки матки было обследовано 2008 году 34699 женщин, 2009 году - 39586, 2010 году - 35279, в 2011 году - 34855, в 2012 году -34659 и в 2013 году - 38846.

Таблица 1 - Количество больных раком шейки матки, выявленных по скрининговому осмотру

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ca in situ	6	4	5	11	19	9
Микро инвазивный рак	2	14	3	8	15	18
Инвазивный	8	11	10	10	3	3
Всего	10	25	13	18	18	21
% ранних раков (Cainsitu+ микро)	0.03	0.09	0.004	0.09	0.16	0.2

Из таблицы 1 видно, что выявляемость ранних раков в ходе проведения скринингового осмотра рака шейки матки увеличивается от 0.03% до 0.2%.

Данные, представленные в таблице №2, свидетельствуют о достоверном повышении процента выявленных злокачественных процессов шейки матки с 0.007 до 0.1 %.

Таблица 2 - Результаты оппортунистического профилактического осмотра

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Cainsitu	0	1	4	3	8	10
Микро инвазивный рак	0	2	3	4	8	29
Инвазивный	8	15	19	32	24	31
Всего	8	17	22	36	32	60
% ранних раков (Cainsitu+микро)	0	0.007	0.02	0.02	0.04	0.1

Обсуждение

По результатам проведенного анализа эффективности цитологического скрининга было установлено, что решающим фактором, влияющим на эффективность скрининга и оппортунистического профилактического осмотра, является адекватность забора мазка, широта охвата женского населения [2,3]. Проведение обучающих семинаров, мастер-классов для гинекологов и акушеров звена первичной медико-санитарной помощи позволило снизить количество неинформативных для постановки диагноза мазков, следовательно, позволило получить более качественный цитологический материал и диагностировать более высокий процент ранней патологии шейки матки.

Ранние раки были в большинстве случаев выявлены по скринингу при окраске по методу Папаниколау и забором материала с применением метода жидкостной цитологии, что еще раз подтверждает преимущество данной методики при проведении скрининга. Большая роль в эффективности скрининга и оппортунистического профилактического осмотра отводится квалификации врача-цитолога и цитотехника.

Выводы

В целом процент выявляемости РШМ на ранних стадиях с каждым годом увеличивается как по скринингу, так и по оппортунистическому профилактическому осмотру. Процент выявленных ранних раков превалирует при скрининге, проведенном методом жидкостной цитологии и окрашенных по методу Папаниколау. Таким образом, проведенный анализ доказывает необходимость проведения цитологического скрининга как организованного так и оппортунистического, причем процент выявления ранних раков гораздо выше при организованном скрининге. Еще раз подтверждается преимущество полихромной окраски (пап-тест) перед монохромной окраской по Романовскому-Гимзе и внедрения метода жидкостной цитологии. Шестилетний опыт организованного цитоло-

гического скрининга в Республике Казахстан, предусмотренный Программой развития здравоохранения, свидетельствует о правильном организационно-методическом подходе к работе широкой сети смотровых кабинетов, что способствует уменьшению заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Список литературы

- 1 Цитологический скрининг рака шейки матки в Республики Казахстан /Методические рекомендации.-Алматы.- 2008.- С.5-7.
- 2 Новик В.И. Факторы эффективности цитологического скрининга рака шейки матки // Российский онкологический журнал.-2006.- № 1.- С 47-49.
- 3 Годовые отчеты цитологической лаборатории РОД г. Семей за 2005-2013годы.

Тужырым

М.Н.Сандыбаев, Т.А. Адылханов, З.А.Манамбаева, Т.П. Бань, К.Б.Шалаганова, Ж.Н.Кыдырбаева, Ж.Д.Суртаева, А.Т.Сулейменова

Региональды онкологиялық диспансер Семей қ.

Цитологиялық зерттеу жатыр мойны обырының алдын алу

Семей қаласының ӨОД бойынша 6 жылға (2008 – 2013) профилактикалық цитологиялық тексерулерге талдау жүргізіледі. Аталмыш талдау ұйымдастырылған скрининг жатыр мойны обырын ерте анықтауда анағұрлым тиімді екенін көрсетті (0.2%). Бірақ оппортунистік скринингтің тиімділігі мен қажеттілігі дәлелденген.

Түйінді сөздер: жатыр мойнының қатерлі ісігі, диагностика, скрининг, онкоцитология.

Summary

M.Sandybaev, T.Adylkhanov, Z.Manambaeva, T.Ban, K.Shalaganova, Zh.Kudirbaeva, Zh.Surtaeva, A.Suleimenova
MSE on PVC «Regional Oncology Center of Semey»

Screening is the main technique in cervical cancer prevention

Cytological and preventive examinations of the last six years (2008-2013), Regional Oncology Center of Semey were analyzed. The analyses tells that organized screening is more effective when treatment of cervical cancer (0.2%). Effectiveness and necessity of opportunistic screening have been proved.

Key words: cervical cancer, diagnosis, screening, oncocytology.

УДК: 616.345-006.6-089

Б.А. Сейтказин, Б.К. Менисов, В.С.Ким, С.Н.Есимханова, Ф.Т. Бигустинова, М.И. Идришов
ГКП на ПХВ «Алматинский областной онкологический диспансер» г.Талдыкорган

Экстренная колоноскопия в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевой толстокишечной непроходимости

Аннотация. Диагностика и дифференциальная диагностика обтурационной толстокишечной непроходимости вызванной раковой опухолью на этапе поликлинического приема и в экстренных условиях. В качестве материалов исследования использованы протоколы эндоскопических исследований, истории болезни и клинические наблюдения. Результаты исследования: Из 67 колоноскопических исследований в 59 случаях подтвержден рак толстой кишки в течение 0,5-1 часа с момента обращения. Экстренная колоноскопия без предварительной подготовки при кишечной непроходимости может быть рекомендована в условиях хирургических отделений ургентных клиник, районных больниц с целью быстрой диагностики и дифференциальной диагностики толстокишечной непроходимости опухолевого происхождения на этапе приемного покоя и выбора методов устранения непроходимости.

Ключевые слова: диагностика, рак толстой кишки, непроходимость, колоноскопия.

Актуальность

Проблема своевременной диагностики и дифференциальной диагностики острой кишечной непроходимости (ОКН) в экстренных условиях, несмотря на непрерывное совершенствование диагностики, медицинской техники, большое количество литературы, научных трудов, статей посвященных ее частным вопросам, повышение медицинской грамотности населения, остается по-прежнему актуальной как и прежде. Увеличение продолжительности и улучшение условий жизни населения дает повод предположить рост заболеваемости злокачественными новообразованиями толстого кишечника, а также ее осложненных форм.

Как правило, пациенты обтурационной толстокишечной непроходимостью вызванной злокачественной опухолью поступают в ургентные стационары, где по экстренным показаниям под общим обезболиванием производится лапаротомия, ревизия с уточнением диагноза, радикальная или чаще паллиативная операция, нередко после безуспешных консервативных мероприятий. Однако, пациенты с запущенной (более 24-х, а то и 48-ми часов) обтурационной толстокишечной непроходимостью, особенно в преклонном возрасте, с трудом переносят общий наркоз и операционную травму вследствие выраженной длительной интоксикации, а также угнетения функции сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем, что в конечном итоге определяет высокую послеоперационную летальность.

Материалы и методы исследования

При традиционной тактике ведения толстокишечной непроходимости, в качестве методов инструментальной диагностики рекомендуются: ретроградная ирригоскопия и колоноскопия с предварительной очисткой кишечника и последующим уточнением причины непроходимости во время лапаротомии под общим наркозом. Кроме того, что очистительные и сифонные клизмы способны вызвать опасные осложнения в виде перфорации пораженной опухолью кишки, еще и приводят к потере драгоценного времени. Адиагностическая лапаротомия под общим наркозом еще более ухудшает тяжесть сопутствующих осложнений со стороны внутренних органов, вызванных длительной (от 2-х до 4-х суток) толстокишечной непроходимостью. Применяемая на практике с 2005 года экстренная колоноскопия без предварительной подготовки позволила нам не прибегая к традиционной срединной лапаротомии под общим наркозом, в кратчайшие сроки подтвердить или исключить обтурацию просвета толстого кишечника опухолью и в дальнейшем применять щадящую декомпрессию толстой кишки.

Применяемая тактика: При установлении диагноза: опухоль толстой кишки? Кишечная непроходимость. Пациенту, обратившемуся в поликлинику онкодиспансера, назначается экстренное колоноскопическое исследование без предварительной подготовки. Как показала 8-летняя практика, при полной обтурационной толстокишечной непроходимости, дистальные отделы толстой кишки ниже опухоли практически чистые. (Даже при частичной толстокишечной непроходимости удается обнаружить опухоль, т.к. в просвете нет плотных каловых масс).

Результаты исследования

С 2005 г. в Областном онкологическом диспансере г.Талдыкорган произведено 67 экстренных колоноскопий: (в 2005 г. - 12; в 2006 - 4; в 2007 - 10; в 2008 - 11; в 2009 - 11; в 2010 - 9; в 2011 - 5; в 2012 - 2; в 2013 - 3).

Все пациенты были направлены из общей лечебной сети на консультацию конкологу поликлиники онкодиспансера с диагнозом: Опухоль толстой кишки? Кишечная непроходимость. Некоторые из них доставлены «скорой помощью» из районов. Всего было принято за 8 лет 67 пациентов с признаками полной или частичной кишечной непроходимости. Из них диагноз рака толстой кишки подтвержден у 59 пациентов. Так как общая лечебная сеть после подтверждения диагноза рака категорически отказывалась их госпитализировать у себя, мы вынужденно госпитализировали их в хирургическое отделение онкодиспансера, что позволяло в дальнейшем отслеживать их.

У 8 пациентов при колоноскопии рак толстой кишки был исключен, все они направлены в общую лечебную сеть. Из них у 3-х пациентов на лапаротомии в ургентной клинике установлен диагноз: «Тромбоз брыжеечных сосудов». У 1 пациента обнаружен межкишечный абсцесс, у 2 пациентов обнаружен заворот долихосигмы. У 1 пациента при лапаротомии обнаружен рак илеоцекального угла, у 1-рак слепой кишки, не диагностированные при экстренной колоноскопии.

Из осложнений экстренной колоноскопии в нашей практике был 1 случай перфорации ректосигмоидного перехода у пациентки с избыточным весом. При лапаротомии у которой был обнаружен рак яичников со множественными метастазами по тазовой брюшине в виде плотных конгломератов, сдавливавших циркулярно ректосигмоидный переход и вызвавших частичную кишечную непроходимость. Операция завершилась наложением цекстомии и ушиванием перфоративного отверстия. В дальнейшем пациентка успешно получала курсы химиотерапии.

Обсуждение

Оригинальным в данной статье мы считаем проведение колоноскопии без подготовки, применительно к экстренным условиям, в целях сокращения сроков диагностики рака. Предварительная подготовка кишечника перед колоноскопией ведет к потере времени при кишечной непроходимости (обычная подготовка к колоноскопии - до 1-2-х суток). Если учесть, что при кишечной непроходимости любой этиологии дистальные отделы ниже уровня обтурации практически чистые, то необходимости в подготовке нет, что особенно важно в экстренных условиях. В литературе последних лет хоть и упоминается возможность проведения экстренной колоноскопии без подготовки, но материалов о практическом применении мы не обнаружили. Мы предполагаем, что эндоскописты не настроены выполнять колоноскопию без подготовки в экстренных условиях, опасаясь ухудшения состояния у тяжелых больных. Опасения вызвать ухудшение состояния при колоноскопии обоснованы, т.к. в нашей практике этого не наблюдалось. Время до уточнения диагноза, для эндоскописта владеющего тотальной колоноскопией, занимает от 30 мин до 1 часа и позволяет избежать диагностической лапаротомии под общим наркозом, что особенно важно для пациентов пожилого возраста с полиорганной недостаточностью вследствие длительной кишечной непроходимости. А также появляется возможность выбрать тактику ведения и щадящие способы устранения непроходимости. В случае отсутствия колоноскопа или эндоскописта, владеющего тотальной колоноскопией, в качестве альтернативы может быть применена экстренная ретроградная ирригоскопия без предварительной подготовки. Экстренная ирригоскопия нами применена в 3 случаях, диагноз рака установлен рентгенологически в последующем подтвержден эндоскопически и гистологически.

Заключение

Практический опыт диспансера в течение 8 лет позволяет сделать следующие выводы:

- Экстренная колоноскопия без предварительной подготовки при кишечной непроходимости может быть рекомендована в условиях ургентных клиник, районных больницах с целью быстрой диагностики и дифференциальной диагностики толстокишечной непроходимости опухолевого происхождения на этапе приемного покоя. Нет необходимости терять время на подготовку кишечника. В

случае отсутствия колоноскопа или эндоскописта, владеющего тотальной колоноскопией, может быть применена экстренная ретроградная ирригоскопия без предварительной подготовки.

Список литературы

- 1 Онкология /руководство под ред. В.И.Чиссова, М.И.Давыдова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-С. 697-718.
- 2 Абисатов К.А. Цикл лекций по клинической онкологии.- Алматы: Credos, 2013. _С. 235-258.
- 3 Онкология /под ред. Д. Касчиато. Перевод с английского.- М.: Практика, 2008.-С.290-291; .304-305.
- 4 Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской онкологии (ESMO).-М.: РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН, 2010.-С. 130.

Тұжырым

Б. А. Сейтказин, Б. К. Менисов, В. С. Ким, С. Н. Есимханова, Ф. Т. Бигустинова, М. И. Идришов

Алматы облыстық онкологиялық диспансері Талдықорған қ.

Ісік тік тоқ ішектің түйілу диагностикасы мен дифференциалды диагностикасындағы жедел колоноскопия. Диагностикасы және дифференциалды диагностикасы. Зерттеу материалы – ретінде эндоскопиялық зерттеу хаттамалары, сырқатнамалар және клиникалық бақылаулар қолданы.

Зерттемелердің нәтижесі. 0,5-1 сағат ішінде қаралу кезеңінде 67 колоноскопиялық зерттеудің 59 жағдайында тоқ ішектің қатерлі ісігі расталды. Жедел колоноскопия алдын-ала дайындықсыз тоқ ішек түйілу кезінде ургенттік клиникалардың хирургиялық бөлімшелерінде, аудандық ауруханаларда қатерлі ісік әсерінен тоқ ішектік түйілуін қабылдау бөлімше кезеңінде және жою әдісін таңдау үшін, жылдам диагностика және дифференциалды диагностика мақсаты үшін ұсынылады.

Түйінді сөздер: диагностика, тоқ ішек қатерлі ісігі, түйілі, колоноскопия

Summary

B.A. Seitkazin, B.K. Menis, V.S. Kim, S.N. Esimhanova, F.T. Bigustinova, M.I. Idrishov

BK SCE on PVC «Almaty Regional Oncology Center» Taldykorgan

Emergency colonoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of malignant colonic obstruction

Diagnosis and differential diagnosis of obstructive bowel obstruction caused by cancer at a stage receiving outpatient and emergency conditions. The materials used in research protocols endoscopic examinations, medical history and clinical observations.

Results: Of 67 colonoscypical studies in 59 cases confirmed colon cancer for 0.5-1 hours after treatment. Emergency colonoscopy without pretreatment with intestinal obstruction may be recommended in terms of surgical departments in urgent clinics, district hospitals for the purpose of rapid diagnosis and differential diagnosis of colonic obstruction of tumor origin in step admissions and selection methods to eliminate obstruction.

Keywords: diagnosis, colon cancer, obstruction, colonoscopy.

УДК: 616.33-006.6-089.163

* Г.У. Тилеген Г.У., *Н.З. Шапатова, *М.Б. Муканова, **И.Д. Илялетдинов

* Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

** Алматинский институт усовершенствования врачей

Парэнтеральное питание у онкологических пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде

Аннотация. Злокачественные опухоли органов желудочно-кишечного тракта приводят к развитию тяжелой нутритивной недостаточности, вплоть до раковой кахексии. С одной стороны это связано с самим поражением пищевода, желудка, толстого кишечника, что приводит к механическому затруднению прохождения пищи, с другой стороны связано с влиянием растущей опухоли на организм пациента. У онкологических больных это приводит к развитию так называемого синдрома анорексии-кахексии. Данный синдром проявляется не только потерей в весе и отсутствием аппетита, но и выраженной психической дезадаптации, снижением качества жизни, утратой интереса к собственному здоровью (1). Включение препаратов Оликлиномель (Baxter) и Нутрифлекс (B Braun) в инфузионную программу в дозе 1000-1500 мл позволяет обеспечить 86% энергетических потребностей онкологического больного в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: опухоль желудочно-кишечного тракта, нутритивная недостаточность, синдром анорексии-кахексии.

Актуальность

Согласно данным отчета ESPEN до 50% пациентов находящихся на стационарном лечении испытывают определенную степень нутритивной недостаточности. Но у онкологических больных данный показатель достигает 88%. То есть каждые 2 из 3-х онкологических пациентов страдают от синдрома анорексии-кахексии (2). Согласно данным онкологов потеря в весе на 10% в течение 6 месяцев выявляется в среднем у 60% больных. При раке пищевода и желудка этот показатель достигает 80%. При колоректальном раке этот показатель меньше, но и он достигает 54% (3).

В чем же причина развития анорексии-кахексии? При норме лептин секретируется адипоцитами кишечника и сигнализирует об адекватном поступлении калорий в организм и достаточном запасе жира в депо. В норме низкий уровень лептина в головном мозге увеличивает активность гормонов аппетита и стимулирует потребность в питании. У онкологических больных цитокины маскируются под лептин и активируют гормональное насыщение, одновременно блокируя нейропептиды, которые в свою очередь являются одним из наиболее мощных стимуляторов питания. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма характерен не только для опухолевого процесса, а сопровождает любое хирургическое вмешательство, травму, критическое состояние и является проявлением неспецифического

синдрома – острого системного воспалительного ответа. Данный синдром хорошо описан в литературе, и иначе называется «синдромом аутоканнибализма», когда для удовлетворения энергетических потребностей используются собственные белки, углеводы и жиры. Дисфункция со стороны желудочно-кишечного тракта может быть связана с опухолью, и проявляться синдромом кишечной недостаточности. Ятрогенная нутритивная недостаточность связана с самим хирургическим вмешательством. Восстановление частичного энтерального питания при операциях на желудке и кишечнике возможно не ранее 3-4 суток. При операциях – резекции пищевода – не ранее 7 суток.

Нарушение водно-электролитного баланса и катаболический синдром встречается при любой тяжелой хирургической операции. Существующие инфузионные среды не обеспечивают полноценной коррекции нарушений. Тошнота, рвота, синдром мальабсорбции, анемия – препятствуют нормальному усвоению пищевых элементов. Панкреато-билиарная недостаточность и демпинг-синдром связаны с самим характером выполненной операции, когда имеются различные билиодегистивные, панкреатодегистивные и межкишечные анастомозы.

Лучевая терапия оказывает повреждающее действие на слизистую органов желудочно-кишечного тракта, что приводит к нарушениям, как местным, так и общим: нарушениям вкуса и обоняния, синдрому тошноты-рвоты, дисфагии, острым язвам ЖКТ, энтеритам и энтероколитами, синдрому мальабсорбции и тризму жевательной мускулатуры.

К таким же повреждениям приводит и химиотерапия. Синдром тошноты-рвоты – общеизвестное состояние, а также большую проблему составляют грибковые поражения ЖКТ и энтеропатии связанные с дисбактериозом (1).

Одним из важных компонентов интенсивной терапии является адекватное парентеральное питание. Наш интерес вызвали препараты «Оликлиномель» фирмы Baxter и «Нутрифлекс» фирмы B Braun. Эти препараты являются многокомпонентными, содержат жировую эмульсию на основе оливкового масла, раствор аминокислот, глюкозы и электролитов в сбалансированном соотношении. Они имеют удобную форму выпуска в виде трехкамерного контейнера, компоненты которого смешиваются непосредственно перед началом инфузии. Один контейнер рассчитан на одни сутки использования для одного пациента.

Данные препараты могут использоваться как для предоперационной, так и для послеоперационной нутритивной поддержки. Показаниями к предоперационной поддержке являются:

Потеря массы тела более 5% за 6 месяцев

Индекс массы тела менее 20 кг/м²

Гипопротеинемия менее 60 г/л или гипоальбуминемия

менее 30 г/л

Сопутствующий сахарный диабет 1 и 2 типа

Больные с выраженной сопутствующей патологией

Показаниями для послеоперационной нутритивной поддержки являются:

1 Нарушение глотания и жевания

2 Гипопротеинемия менее 60 г/л

3 Осложненное течение заболевания

4 Операции: резекция пищевода, гастроэнтероанастомоз, гастрэктомия и др.

5 Несостоятельность анастомозов и формирование наружных свищей

Противопоказаниями для данных препаратов являются:

- возраст до 2-х лет;

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;

- острая почечная недостаточность при отсутствии гемодиализа;

- острая печеночная недостаточность;

- тяжелые нарушения системы свертывания крови;

- нарушения жирового и углеводного обмена, сопровождающиеся выраженной гиперлипидемией, гипергликемией;

- некоторые нарушения водно-электролитного и кислотно-основного состояния;

- острая сердечная недостаточность (отек легких);

- острый инфаркт миокарда, все виды шоков, коматозные состояния, тяжелый сепсис (4).

Цель исследования

Изучить эффективность парентерального питания сбалансированными глюкозо-аминокислотно-жировыми смесями у онкологических пациентов, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта в сравнении со стандартной инфузионной терапией

Материалы и методы

По данным 2012 года заболеваемость раком желудка составляет 36,9 случаев на 100 000 населения, что вывело его на 4 место в общей структуре, уступая лишь раку молочной железы, раку легких и раку кожи. Соответственно, рак ободочной кишки и пищевода занимают 6 и 7 место.

Среди причин смерти – рак желудка занимает 2 место – 12,1%. Рак пищевода – 4 место, и рак ободочной кишки – 6 место.

5-летняя выживаемость при раке желудка 44,9%. При раке пищевода – 32,8 %. При раке ободочной кишки 45,4% (5).

Нами было изучено 9 пациентов в возрасте 63 года, весом 61 кг, ростом 161 см в среднем.

У всех пациентов имело место хирургическое вмешательство на органах ЖКТ.

Лабораторные данные исследовали на 3-х этапах

1 Исходные данные при поступлении

2 Первые сутки после операции

3 По окончании интенсивной терапии.

Характеристика пациентов. Было обследовано 14 пациентов, оперированных в КазНИИОиР в 2013 г., по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта различной локализации. Возраст – 63±10 лет, рост – 161±8 см, вес – 61±12 кг. Средняя потеря в весе за 6 месяцев составила 7,5±4,8 кг. Индекс массы тела был 23±4,5 кг/см², что соответствует норме (18,5-25). Рассчитанный по формулам основной обмен (4), то есть энергетическая потребность в

покое составила 953±407 ккал/сут. Должный обмен у этих пациентов в норме рассчитан в среднем как 1460±324 ккал-сутки. В условиях хирургического вмешательства из расчета 35 ккал/кг массы тела энергетическая потребность должна была быть в среднем не менее 2100 ккал/сутки

Инфузионная терапия проводилась классическими общеизвестными препаратами и включала кристаллоидные растворы электролитов, глюкозы и аминокислот. Коллоидные растворы не применяли. Со вторых суток после операции подключили постоянную инфузию препарата для парентерального питания в объеме 1000-1500 мл/сутки.

Результаты исследования

Динамика лабораторных анализов показала проявление катаболического синдрома, достоверное снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в послеоперационном периоде со 125±20 г-л до 100±32 г-л в первые сутки после операции и дальнейшее снижение до 91±15 г-л г/л к окончанию интенсивной терапии.

Таблица 1 - Изменения лабораторных анализов на этапах исследования

	1 этап	2 этап	3 этап
Гемоглобин, г-л ₁₂	125±20	100±32*	91±15*
Эритроциты, ·л ₉	4,2±0,7	3,1±0,9*	2,7±0,5*
Лейкоциты, г-л ₁	6,8±2,3	7,6±5,7	7,6±2,6
Общий белок, г-л ₁	67,5±7,1	51,6±9,3*	59,7±11,1*
Глюкоза, ммоль·л ₁	5,6±2,3	7,6±2,4	8,3±2,5
Мочевина, ммоль·л ₁	4,6±1,4	5,3±1,3*	6,8±2,5*
Креатинин, мкмоль·л	72±14	70±16	78±17

* - p<0,05 в сравнении с первым этапом

Со стороны лейкоцитов крови достоверных отличий не было. Общий белок значительно снизился в раннем послеоперационном периоде до 51,6±9,3 г-л, что являлось показанием к трансфузии альбумина. На фоне проводимой коррекции уровень белка повысился до 59,7±11,1 г-л. Имелась постоянная тенденция к гипергликемии, что по нашему мнению связано с инфузией глюкозосодержащих препаратов. Уровень мочевины достоверно повышался по сравнению с исходным, но оставался в пределах нормы. Достоверных отличий в динамике креатинина не наблюдалось.

Нами было изучено общее количество энергетических компонентов, вводимых внутривенно в перерасчете на ккал.

Таблица 2 - Расчет энергетических потребностей и объемы инфузии

	1 сутки	2 сутки	3 сутки
Углеводы (5-20% Глюкоза) г	177±35	160±42	180±56
ккал	604±120	483±227	612±192
Аминокислоты, г	41±18	44±16	33±25
ккал	164±73	177±66	133±100
Сумма ккал	768	660	745
Оликлиномель, мл	0	1116±204	1100±191
Инфузия, мл	3227±899	3401±1335	3050±849
Общее кол-во, ккал	768		
	1776		
	1845		
Расчетное должное, ккал	2127±471	2127±471	2127±471

Как видно из таблицы 2, в первые сутки после операции при применении обычной инфузионной терапии было введено всего лишь 768 ккал при расчетной потребности 2127 ккал. При подключении сбалансированных глюкозо-аминокислотных жировых эмульсий в объеме 1116±204 мл/сут было введено в среднем 1776 ккал, что также было недостаточно. Лишь на третьи сутки удалось приблизиться к расчетным величинам и достигнуть уровня 1845 ккал. При этом при вдвое меньшем объеме инфузии обеспечивался вдвое больший колораж.

Клинический пример: пациент Н., 53 лет, перенес операцию резекция правой доли печени на фоне цирроза, рака правой доли печени с исходной кахексией. Ранний послеоперационный период осложнился кровотечением, массивной кровопотерей более 70% ОЦК и синдромом массивного кровезамещения. Данное состояние пациента с высокой вероятностью могло привести к развитию полиорганной недостаточности и смерти пациента. Комплексная интенсивная терапия в сочетании с парентеральным питанием сбалансированной глюкозо-аминокислотной жировой эмульсией 1500 мл в сутки ежедневно позволило нормализовать состояние пациента, на 5-е сутки перевести его в отделение, на 8 сутки перевести его на полное энтеральное питание, и на 12 сутки полностью прекратить инфузионную терапию.

Заключение

1. Онкологические пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдают выраженной нутритивной недостаточностью, с потерей веса до 12,3%;

2. Стандартная инфузионная терапия на основе кристаллоидных растворов глюкозы и аминокислот удовлетворяет 36% энергетических потребностей организма;

3. Включение сбалансированных глюкозо-аминокислотных жировых эмульсий в инфузионную программу в дозе 1000-1500 мл позволяет обеспечить 86% энергетических потребностей онкологического больного в раннем послеоперационном периоде

Список литературы

- 1 Снеговой А.Н., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии / Методическое руководство для врачей. – М., 2009. – 36 с.
- 2 ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition¹ Surgery Including Organ Transplantation // Clinical Nutrition. -2006. -Vol. 25. -P. 285-294.
- 3 Салтанов А.И., Сельчук В.И., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической практике (руководство для врачей). -М.: МЕДпресс-информ, 2009. -240 с.
- 4 Лейдерман И.Н., Сивков О.И. Нутритивная поддержка в хирургической практике // Стандартные алгоритмы и протоколы: Руководство для врачей. – М., 2010. – 28 с.
5. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год. -Алматы, 2013.

Тұжырым

* Г.У. Тилеген Г.У., *Н.З. Шапатова, *М.Б. Муканова, **И.Д. Илялетдинов

*Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

** Алматының дәрігерлерді жетілдіру институты

Асқазан-ішек жолдарының онкологиялық зақымданулары бар науқастардың периоперациялық кезеңде парэнтеральді тамақтануы

Асқазан-ішек жолы мүшелерінің қатерлі ісіктері ағзаның ауыр нутритивтік жетіспеушілігіне, ісіктік кахексияға әкеледі. Бұл жағдай бір жағынан өңештің, асқазанның, тоқ ішектің зақымданып, астың өтуіне кедергі жасауына, екінші жағынан ағзада өсіп келе жатқан ісікке байланысты. Онкологиялық науқастарда бұл анорексия-кахексия синдромы дамуына әкеледі. Бұл синдром салмақ жоғалтумен, тәбеттің болмауымен, психикалық дезадаптациямен және өмір сапасының төмендеуімен сипатталады. Оликлиномель (Baxter) және Нутрифлекс (BBraun) препараттарын 1000-1500мл. көлемде инфузиялық бағдарламаға қосу операциядан кейінгі ерте кезеңде онкологиялық науқастың энергетикалық мұқтажыдығын 86%-ға қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: Асқазан ішек жолының ісігі, нутритивті жетіспеушілік анорексия-кахексия синдромы.

Summary

*G.U. Tilegen, *N.Z. Shapatova, *M.B. Mukanova, **I.D. Ilyaletdinov

*Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

** Almaty Institute of Postgraduate Medical

Perioperative parenteral nutrition in oncological patients with gastrointestinal lesions

Malignant gastrointestinal tumors cause severe nutritional insufficiency, up to cancer cachexia. This is due to properly esophagus; stomach, thick intestine defeat, and mechanical food pass disorder from one side, and tumor influence on organism from other side. In oncological patients this influence leads to anorexia-cachexia syndrome. That syndrome comes out not only weight loss and appetite absence, but psychological maladjustment, life quality reduction, self-health interest loss. Infusion program with glucose, amino acid, fat and electrolytes official mixes in quantity of 1000-1500 ml, provide 86% of organism energy demand in oncological patients of early post-surgery.

Keywords: tumor of the gastrointestinal tract, nutritional deficiency syndrome anorexia-cachexia.

УДК:618.19-006.6:615.277

С.Е.Есентаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смагулова, А.Ж.Абдрахманова, З.Т.Ильянова, Г.О.Аяпбергенова,
Н.Ж.Шалкарбаева, А.М.Молдашева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Эффективность химиотаргетной терапии на основе лапатиниба у больных метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией рецепторов Her-2/neu

Аннотация. Представлены данные о результатах лечения 31 больной метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией рецепторов Her-2/neu, получивших различные режимы химиотерапии в сочетании с герцептином, на фоне которых зафиксировано прогрессирование заболевания. В качестве второй линии таргетной терапии всем пациентам проведено лечение в комбинации с различными препаратами: 10 (32,3%) больным с паклитакселом, 12 (38,7%) - с капецитабином, 6 (19,3%) с ингибиторами ароматазы, 3 (9,7%) с трастузумабом. Непосредственный клинический эффект эффект от химиотаргетной терапии с включением лапатиниба был достигнут в 90,7% случаев, при этом объективный эффект был зафиксирован у 35,5%, а стабилизация – у 54,4% больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотаргетная терапия, рецептор Her-2/neu

Рак молочной железы (РМЖ) - это гетерогенное заболевание, которое имеет свои особенности в каждом отдельном случае в зависимости от фенотипа опухоли. Известно, что гиперэкспрессия рецепторов эпидермального фактора роста – HER2 ассоциируется с низкой выживаемостью, высоким риском метастазирования и низкой чувствительностью к цитостатикам [1]. Развитие таргетной терапии в онкологии, разработка и дальнейшее использование трастузумаба, моноклонального антитела, действующего на экстрацеллюлярный домен HER2, позволило значительно увеличить общую выживаемость больных метастатическим РМЖ, практически в два раза снизить риск рецидива заболевания, при назначении его в адъювантном режиме, и кардинально изменить прогностическое значение гиперэкспрессии рецепторов HER2 [2-4].

Однако эффективность трастузумаба в ряде случаев бывает невысокой из-за первичной или приобретенной резистентности к препарату [5,6]. Стандартным подходом в лекарственной терапии злокачественных опухолей при прогрессировании заболевания, является переход на 2 и последующие линии химиотерапии. Однако в отношении таргетной терапии, как показали результаты рандомизированных клинических исследований, продолжение применения трастузумаба после прогрессирования у больных с высокой экспрессией рецепторов HER-2/neu при смене цитостатика позволяет значительно повысить эффективность лекарственной терапии в сравнении с одной химиотерапией [7-11].

Понимание механизмов развития резистентности у больных с гиперэкспрессией рецепторов HER-2/neu к трастузумабу подтолкнули ученых к изучению эффективности другого таргетного препарата из группы малых молекул, ингибирующего тирозинкиназные пути рецепторов HER-2/neu и EGFR, у больных с прогрессированием метастатического РМЖ на трастузумабе. Доклинические исследования показали эффективность лапатиниба как на трастузумаб-чувствительных, так и трастузумаб-резистентных клеточных линиях. В тоже время на тестах *in vivo* и *in vitro* было отмечено не только отсутствие перекрестной резистентности между анти-HER2-антителом – трастузумабом и тирозинкиназным ингибитором EGFR и HER2 – лапатинибом, но так же развитие синергизма при их одновременном применении.

В рандомизированном исследовании III фазы EGF104900 Blackwell и соавт., 2010, продемонстрировали достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования больных HER2-позитивным РМЖ, получавших комбинацию лапатиниба и трастузумаба, по сравнению с монотерапией лапатинибом (12,0 против 8,1 недели; $p > 0,008$) при клинически значимом ответе (24,7 против 12,4 %; $p = 0,01$). Во всех случаях у больных РМЖ с гиперэкспрессией HER2 было выявлено прогрессирование на фоне лечения трастузумабом [12]. Необходимо подчеркнуть, что добавление лапатиниба к трастузумабу не привело к увеличению частоты серьезных кардиологических осложнений. Авторами был сделан вывод, что своевременное таргетное воздействие трастузумаба и лапатиниба на два взаимодополняющих сигнальных пути (экстра- и интрацеллюлярные домены) HER2 является приемлемой альтернативой комбинации таргетного препарата с химиотерапией, сохраняя при этом качество жизни больных [12, 13].

Таким образом, существующие в настоящее время рекомендации по лечению больных метастатическим РМЖ с гиперэкспрессией рецепторов Her-2/neu, прогрессирующим на фоне таргетной терапии трастузумабом позволяют врачу сделать выбор в отношении одного из вариантов: продолжить таргетную терапию трастузумабом, поменяв цитостатик, перейти на таргетную терапию лапатинибом в комбинации с химиопрепаратом, либо продолжить введение герцептина, добавив к нему лапатиниб, т.е. осуществить двойную блокаду. Отягощающим моментом в лечении данной категории пациентов является предпочтение больных. Как показывает практика, эти больные успевают получить несколько линий химиотерапии по поводу метастатического РМЖ. Так в исследовании EGF

100151 эффективность комбинации лапатиниба с капецитабином была продемонстрирована как у пациентов, получивших 1–2 линии предшествующей терапии с включением трастузумаба, так и у пациентов, получивших 3 и более линий терапии, включающих как трастузумаб, так и различные химиопрепараты [14].

Надо помнить, что основная задача лекарственной терапии метастатического РМЖ заключается в продлении жизни при сохранении удовлетворительного качества жизни, а не излечение от рака. Поэтому выбор тактики лечения для каждой больной должен осуществляться индивидуально с учетом доказанной эффективности, ожидаемой и управляемой токсичности.

В Казахстане применение таргетной терапии трастузумабом было начато в 2001 году. Опыт применения лапатиниба значительно меньше – с 2011 года. Тем не менее, доступность противоопухолевых препаратов и возможность выбора тактики лечения позволили оценить эффективность назначения лапатиниба у больных метастатическим РМЖ, резистентным к трастузумабу.

За период 2011–2013 гг. в отделении химиотерапии Казахского НИИ онкологии и радиологии 31 пациентка с распространенным РМЖ с гиперэкспрессией Her-2/neu получили различные комбинации химио- и гормонотаргетной терапии с включением препарата лапатиниб. Во всех случаях отмечалось прогрессирование заболевания на фоне ранее проводимой таргетной терапии трастузумабом. Средний возраст больных составил 50,7 лет. У 4 (12,9%) пациенток имелось изолированное поражение лимфоузлов, в остальных случаях отмечено метастатическое поражение 2 и более органов. У 7 (22,3%) больных развились метастазы в головной мозг, при этом в одном случае отмечено локальное поражение головного мозга через 2 года после радикальной терапии.

Во всех случаях было отмечено прогрессирование после комплексного лечения. Сроки развития метастатического РМЖ после адъювантной химиотаргетной терапии были различными: от 1 года до 5 лет, медиана времени без прогрессирования у больных, получивших комплексную терапию с включением таргетной терапии трастузумабом составила 2,4 года. У больных с первичном метастатическим РМЖ прогрессирование заболевания на фоне таргетной терапии трастузумабом наблюдалось в среднем через 22 месяца после начала лечения. Пациентки были переведены на 2-ю линию с препаратом лапатиниб. Число пациенток, получавших трастузумаб только в адъювантном режиме в комбинации с доцетакселом, составило 3 (9,7%). Число пациенток, получавших трастузумаб только в адъювантном режиме в комбинации с доцетакселом, составило 3 (9,7%). В 7 (22,6%) случаях больным была проведена только одна линия химиотаргетной терапии по поводу метастатического РМЖ трастузумабом в комбинации с доцетакселом. Остальные 21 (67,7%) больных получали таргетную терапию трастузумабом по поводу метастатического процесса в сочетании с различными цитостатиками и сменой их в связи с прогрессированием заболевания: 7 (22,6%) было проведено по 3 линии, 14 (45,2%) – по 2 линии химиотаргетной терапии в комбинациях с доцетакселом, навельбином, цисплатином, капецитабином.

В 11 (32,5%) случаях дополнительно к стандартным маркерам (РЭ, РП, Her-2/neu, ki 67) были проведены исследования по определению статуса белка PTEN, потеря которого ассоциируется с резистентностью к трастузумабу. По результатам иммуногистохимического исследования отрицательный статус бела PTEN был выявлен у 7 (63,6%) пациенток, в том числе у 3 больных с прогрессированием после адъювантной терапии. Именно этот факт и послу-

жил основанием к переходу на лапатиниб сразу после адъювантного лечения.

10 (32,3%) больным, получившим только по одной линии химиотаргетной терапии, в том числе адъювантной, лапатиниб проводился в комбинации с паклитакселом. В 12 (38,7%) случаях лечение проводилось в комбинации с капецитабином, в том числе и 7 (22,6%) больным с метастазами в головной мозг. 6 (19,3%) больных получают лапатиниб в комбинации с ингибиторами ароматазы, учитывая люминальный В тип опухоли. Оставшиеся 3 (9,7%) пациенток из-за прогрессирования процесса на фоне химиотаргетной терапии в комбинации с рядом цитостатиков были переведены на терапию «лапатиниб+трастузумаб». Длительность лечения лапатинибом, согласно стандартам лечения, продолжалась до прогрессирования заболевания.

Непосредственный клинический эффект от химиотаргетной терапии с включением лапатиниба был достигнут в 90,7% случаев, при этом объективный эффект был зафиксирован у 35,5%, а стабилизация – у 54,4% больных (таблица 1).

Таблица 1 - Оценка непосредственного эффекта различных комбинаций химио- и гормонотаргетной терапии у больных метастатическим РМЖ

Схема лечения	Эффективность			
	Полная регрессия	Частичная регрессия	Стабилизация	Прогрессирование
Лапатиниб + паклитаксел n=10	1	4	4	1
Лапатиниб + капецитабин n=12	-	4	6	2
Лапатиниб + гормоны n=6	-	2	4	
Лапатиниб + трастузумаб n=3	-	-	3	
ИТОГО: n=31	1 (3,2%)	10 (32,3%)	17 (54,4%)	3 (9,7%)

Токсические проявления при проведении лечения с включением лапатиниба были в большинстве случаев умеренными и связаны в первую очередь с токсическим профилем цитостатика. Практически во всех случаях прием лапатиниба сопровождался кожными изменениями и периодическим нарушением стула. Но учитывая предсказуемость этих явлений, их регулируемость, ни в одном случае, они не послужили причиной отмены препарата. В случаях применения тактики «двойной блокады» с включением двух таргетных препаратов за небольшой промежуток времени каких-либо неожиданных нежелательных явлений не наблюдалось, лечение переносится удовлетворительно, усиления кардиотоксичности не отмечено.

Представляем клинические случаи противоопухолевой терапии у пациенток с РМЖ и прогрессией на нескольких линиях трастузумаб-содержащей терапии.

Клинический случай

Больная С-ва., 1962 г.р. впервые обратилась в Казахский НИИ онкологии и радиологии в октябре 2011 г. по поводу С-ч правой молочной железы, T2N1M1, состояние после химиотерапии, прогрессирование процесса: мтс в легкие, печень, состояние после химиотаргетной терапии.

Из анамнеза: Заболела осенью 2011 г., появился ка-

шель, одышка. 09.09.2011 г. при УЗИ был выявлен правосторонний плеврит. 19.10.2011 г. проведена торакоскопия справа. Гистологическое заключение № 12292-99/2300-301: метастаз внутрипротокового рака молочной железы в плевру

При УЗИ молочных желез в верхнем квадранте правой молочной железы определялось образование размером 2,0х2,2 см, в правой аксиллярной области конгломерат лимфатических узлов 2,0 см в диаметре. Рентгенологические исследования органов грудной клетки от 11.09.2011 г. выявили субплевральные метастазы легких справа и выпотной плеврит справа (рисунок 1).

Была произведена трепан-биопсия образования. ИГХ № 19-27 от 02.10.11: инфильтрирующая протоковая карцинома молочной железы с участками перстневидноклеточного строения, инвазией в сосуды; РЭ – 7 баллов, РП – 0 баллов; Her-2/neu - 3(+), ki-67 – 90%. С 07.10.10 по 12.12.11 - получила 6 курсов химиотаргетной терапии по схеме: таксотер + герцептин.

Однако при контрольном обследовании через месяц, КТ грудной клетки от 10.01.12 было выявлено прогрессирование со стороны легких – нарастание плеврита справа (рисунок 2).

Больной была продолжена химиотерапевтическая терапия с изменением цитостатика: герцептин+карбоплатин. Проведено 4 курса химиотерапии, однако по данным объективных исследований отмечена стабилизация с положительной динамикой.

С мая 2012 г. больной была начата химиотерапия по схеме: «лапатиниб+паклитаксел». На фоне лечения появилась положительная динамика как клинически: уменьшение кашля, одышки, так и по данным визикальных исследований (рисунок 3).

После 6 курса лечения по данным КТ получена полная регрессия со стороны основного очага и органов грудной клетки

Получила в общей сложности 8 курсов паклитаксела, лапатиниб без перерыва продолжает принимать и в настоящее время. Лечение переносит без выраженных побочных явлений.

Список литературы

- 1 Slamon D.J. et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER2/neu oncogene // *Science*. - 1987. - Vol. 235. - С.177-182.
- 2 Kaufman B., Mackey J.R., Clemens M.R. et al. Trastuzumab plus anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2 positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: Results from the randomized phase III TAnDEM Study // *J. Clin. Oncol.* - 2009. - Vol.27. - P.5529-5537.
- 3 Johnston S., Pippen Jr., Pivot X. et al. Lapatinib combined with letrozole versus letrozole and placebo as first line therapy for postmenopausal hormone receptor positive metastatic breast cancer // *J. Clin. Oncol.* - 2009. - Vol.27. - P.5538-5546.
- 4 Robertson J., Stege G.G., Neven P. et al. Activity of fulvestrant in HER2 overexpressing advanced breast cancer // *Annals of Oncology*. - 2010. - Vol.21. - P.1246-1253.
- 5 Tripathy D., Slamon D.J. et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - Vol. 22. - С.1063-70.
- 6 Montemurro F., Donadio M. et al. Outcome of patients with HER2-positive advanced breast cancer progressing during trastuzumab-based therapy // *Oncology*. - 2006. - Vol.11. - С. 318-24.
- 7 Tripathy D., Slamon D.J., Cobleigh M. et al. Safety of treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab beyond disease progression // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - Vol.22. - С.1063-10.
- 8 Del Bianco S., Rondinelli R. Trastuzumab containing therapies: activity beyond disease progression in m.b.c. - a pivotal experience



Рисунок 1- Органы грудной клетки до лечения.



Рисунок 2- Органы грудной клетки после лечения

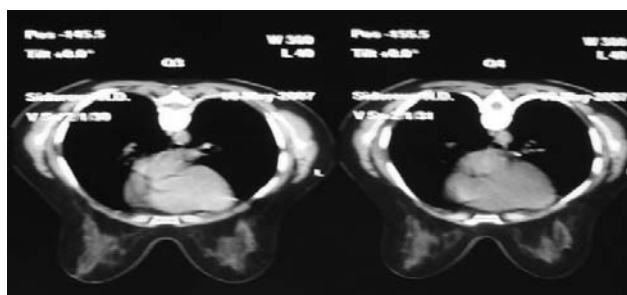


Рисунок 3- после ХТ по схеме «лапатиниб+паклитаксел»

- // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* - 2006. - Vol.24:abstr.10788.
- 9 Morabito A., Longo R., Gattuso D. et al. Trastuzumab in combination with gemcitabine and vinorelbine as second-line therapy for HER-2/neu overexpressing metastatic breast cancer // *Oncology Reports*. - 2006. - Vol.16. - С.393-98.
- 10 Bartsch R., Wenzel C., Altörj G. et al. Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer // *J. Clin. Oncol.* - 2007. - Vol.25. - С.3853-58.
- 11 Bachelot T., Mauriac L., Delcambre C. et al. Efficacy and safety of trastuzumab plus vinorelbine as second-line treatment for women with her2-positive metastatic breast cancer beyond disease progression // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* - 2007. - Vol.25:abstr.1094.
- 12 Blackwell R.L., Burstein H.J., Storniolo A.M. et al. Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer // *J. Clin. Oncol.* - 2010. - Vol.28. - С.1124-30.
- 13 Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.В., Филатова Л.В. и др. Таргетная терапия после прогрессирования her-2-позитивного рака молочной железы // *Фарматека*. - 2011. - № 17. - С.14-18.
- 14 Spector N.L., Xiaetal W. Study of the biological effects of lapatinib, are versiblein hibitor of ErbB1and ErbB2 tyrosinekinases, on tumor growth and survival pathways in patients with advanced malignancies // *J. Clin. Oncol.* - 2005. - Vol. 23. - С.2502-12.

Тұжырым

С.Е.Есентаева, Н.А.Чичуа, К.К.Смагулова,
А.Ж.Абдрахменова, З.Т.Ильянова, Г.О.Аяпбергенова,
Н.Ж.Шалкарбаева, А.М.Молдашева

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-
зерртеу институты

Метастатикалық сүт безі қатерлі ісігі бар
науқастарда лапатиниб негізіндегі химиотаргетті
терапияның әсері Her-2/neu рецепторларының гиперэк-
прессиясымен

Метастатикалық сүт безі қатерлі ісігі бар Her-2/neu
рецепторларының гиперэкспрессиясымен 31 науқастар
туралы мәлімет берілген. Бұл науқастар әр түрлі режим-
де герцептинмен қосарланған химиотерапия жүргізілді,
емдеу аясында бұл науқастарда аурудың үдеуі байқалған.
Баламалы жол ретінде барлық науқастарға таргетті
терапияны әр түрлі препараттармен қосарлана ем
жүргізілді: 10 науқасқа (32,3%) – паклитакселмен, 12
науқасқа (38,7%) – капецитабинмен, 6 науқасқа (19,3%)
– ароматаза ингибиторларымен, 3 науқасқа (9,7%) –
трастузумабпен.

90,7% жағдайда лапатиниб қосылған химиотаргетті
терапияның тікелей клиникалық әсері байқалған, соның
ішінде науқастарда – 35,5% объективті әсер, 54,4%
үдерістің тұрақтануы байқалған.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, химиотар-
гетті терапия, Her-2/neu рецепторы.

Summary

S. Yesentayeva, N.Chichua, K.Smagulova,
A.Abdrakhmanova, Z.Ilyanova, G.Ayapbergenova ,
N.Shalkarbaeva , F.Moldasheva

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Effectiveness of chemotargeted therapy based on lapatinib
in patients with metastatic breast cancer overexpressing Her-
2/neu receptor

The data on the results of treatment of 31 patients with
metastatic breast cancer overexpressing the receptor Her-2/
neu, received various chemotherapy regimens in combination
with Herceptin, against which recorded the progression of
the disease. As a second line of targeted therapy, all patients
were treated in combination with various drugs: 10 (32.3%)
patients with paclitaxel , 12 (38.7%) - with capecitabine
, 6 (19.3%) with an aromatase inhibitor, 3 (9.7%) with
trastuzumab. The direct clinical effect of chemotargeted
therapy with lapatinib was achieved in 90.7% of cases, while
objective response was fixed at 35.5%, and the stabilization
- in 54.4 % of patients.

Key words: breast cancer; HTT, receptor Her-2 / neu

УДК:616.33-006.6:615.277

О.В.Жаркова

ГБУЗ КО Областной клинический онкологический диспансер, г. Кемерово

Зависимость эффекта химиотерапии диссеминированного рака желудка от уровня экспрессии P53

Аннотация. Мутации супрессорного гена p53 регистрируются у 30-65% больных раком желудка и приводят к блокированию клеток при прохождении G-1 фазы клеточного цикла и является прогностически неблагоприятным фактором, свидетельствующим о высокой биологической агрессивности рака желудка.

Цель исследования - изучить влияния уровня экспрессии p53 на эффект проводимой химиотерапии. Исследования проведены у 27 больных диссеминированным раком желудка с использованием иммунопероксидазной метода для определения местонахождения антигенов белка p53 на парафиновых срезах.

Данные исследования показали прямопропорциональное влияние уровня p53 на непосредственные результаты терапии. В настоящее время роль p53 в прогнозировании сложна и неоднозначна, тем не менее, исследования, проводимые в этой области важны и необходимы для определения места p53 в ряду факторов прогноза.

Ключевые слова: рак желудка, экспрессии p53, химиотерапия.

Актуальность

В настоящее время в мировой молекулярной биологии уделяется много внимания целому ряду онкогенов: при раке желудка выявлена гиперэкспрессия онкогенов EGF, Erb-B2, Erb-B3, h-Ras [1]. Преимущественно гиперэкспрессия эпидермальных факторов роста встречается при кишечной форме рака желудка и является индикатором плохого прогноза даже при высокой дифференцировке опухолей.

Мутации супрессорного гена p53 регистрируются у 30-65% больных раком желудка, как правило, при кишечной форме и влекут за собой возникновение генетической нестабильности и неконтролируемой клеточной пролиферации. Мутация гена супрессора p53 приводит к блокированию клеток при прохождении G-1 фазы клеточного цикла и является прогностически неблагоприятным фактором, свидетельствующим о высокой биологической агрессивности рака желудка [2,3].

Цель исследования

Изучить влияния уровня экспрессии p53 на эффект проводимой химиотерапии.

Материалы и методы

Проведены исследования биопсийного материала 27 больных диссеминированным раком желудка, которые получали лечение по программе: цисплатин в дозе 20 мг/м² вводился внутривенно, капельно с 1 по 5 день лечения на фоне гипергидратации; метотрексат (MTX) в дозе 7 мг/м² с 1 по 5 день лечения внутривенно, одномоментно; 5-фторурацил (5-FU) в дозе 600 мг/м² вводился внутривенно с 1 по 5 день лечения в виде 3-х часовой инфузии.

Материалом для исследования явились парафиновые блоки, содержащие образцы слизистой оболочки желудка с верифицированным опухолевым процессом.

Иммунопероксидазный метод использовали для определения местонахождения антигенов белка p53 на парафиновых срезах. Методика основывалась на использовании немеченых первичных антител, вторичных биотинированных антител и заранее сформированного авидин-биотинового макромолекулярного комплекса с пероксидазой хрена. Для иммуногистохимических реакций использовали следующие моноклональные антитела p53: RTU-p53-do7, производства Novocastra Laboratories Ltd

После депарафинирования срезы обрабатывали в СВЧ-печи при температуре 120° в течение 7 минут для открытия антигенов, затем подавляли активность эндогенной пероксидазы 0,3% водным раствором перекиси водорода. Для блокирования неспецифических реакций срезы инкубировали с бычьим сывороточным альбумином (BSA) (Sigma, США). Инкубацию срезов с моноклональными антителами RTU-p53-do7 в разведении 1:50 проводили 30 минут при комнатной температуре во влажной камере. Промывали в забуференном физиологическом растворе. Затем срезы инкубировали с биотинированными универсальными антителами (1:200), использовали ABC комплекс фирмы VectorLab. Ltd. (США), содержащий авидин DH и растворы биотинированной пероксидазы хрена H, формирующие комплексы в иммунопероксидажном методе. Пероксидазу выявляли раствором диаминобензидина (ДАБ) (наборы VectorLab. с добавлением никелевого раствора). В качестве отрицательного контроля пропускали использование первых антител. Просмотр препаратов и микрофотосъемка проводились на световом микроскопе Jenaval (фирмы CarlZeiss, Jena, Германия). Подсчет результатов проводился на 1000 клеток.

При оценке экспрессии p53 оценивали мембранное и цитоплазматическое окрашивание. Реакцию расценивали как положительную, если более 25% клеток имели среднюю или сильную окраску (фото 1, фото 2).

Результаты

Из 27 больных у 5 человек была зарегистрирована регрессия опухоли более 75% (частичная регрессия). С

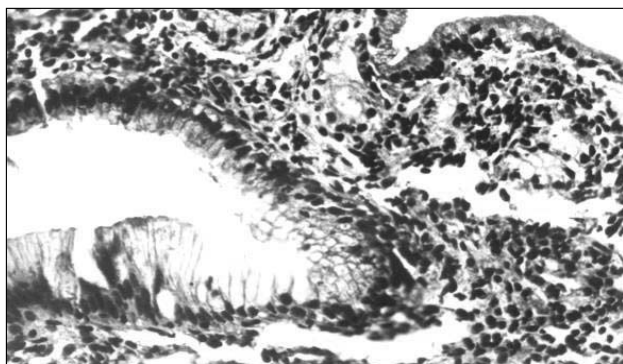


Фото 1 - Иммуногистохимическая экспрессия p53 в клетках опухоли (плотность метки 600:1000, положительный результат) x400

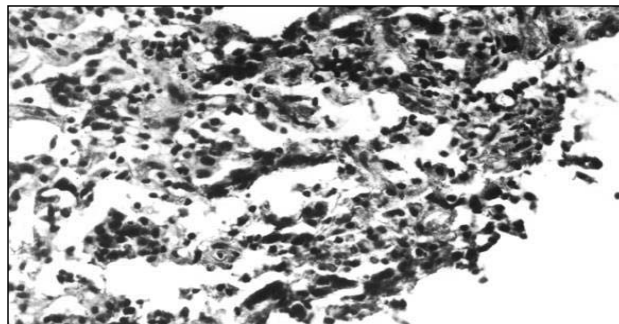


Фото 2 - Иммуногистохимическая экспрессия p53 в клетках опухоли (плотность метки 200:1000, отрицательный результат) x400

учетом того, что диссеминированный рак желудка является устойчивой к воздействию цитостатиков опухолью, мы сочли возможным разделить группу больных, имевших стабилизацию на две подгруппы: больные, имевшие регрессию опухоли более 50% (таких больных было 9) и больные, имевшие регрессию опухоли менее 50% (5 человек). Группа больных с прогрессированием процесса составила 8 человек.

При иммуногистохимическом исследовании было показано, что в группе больных, у которых была зарегистрирована частичная регрессия опухоли (более 75%), в 80,00±7,69% случаев (4 образца), опухоль была положительная по p53, в 20,00±7,69% (1 образец) – результат был отрицательный.

В группе больных с эффектом более 50% удельный вес положительных по p53 образцов составил 77,77±8,00% (7 случаев), отрицательных – 22,23±8,00% (2 случая).

Из 5 образцов опухоли в группе больных, имевших ответ на лечение менее 50%, положительных по p53 оказалось 3, что составило 60,00±9,42%, отрицательных образцов в данной подгруппе было 2 (40,00±9,42%).

В группе больных, не ответивших на лечение, все 8 образцов опухолевой ткани были отрицательными по p53.

Рисунок 1 наглядно демонстрирует, что в группах больных диссеминированным раком желудка, ответивших на лечение отмечается наличие положительных по p53 образцов опухоли и чем менее выражен ответ на химиотерапию (от частичной регрессии к прогрессированию), тем меньше удельный вес позитивных по p53 образцов (80,00±7,69%, 77,77±8,00%, 60,00±9,42% и 0 % соответственно). И, если между группами с частичной регрессией (более 75%), стабилизацией (регрессия более 50%) и стабилизацией (регрессия менее 50%) достоверных различий по содержанию образцов с гиперэкспрессией p53 не было, то по сравнению с группой больных, не ответивших на лечение, различие оказалось статистически значимым ($p < 0,01$).

Выводы

Данные нашего исследования показали прямопропорциональное влияние уровня p53 на непосредственные результаты терапии. Но эти данные основаны на небольшом числе наблюдений, что не позволяет нам сделать однозначные выводы, но является основанием для продолжения исследований в этой области. В настоящее время роль p53 в прогнозировании сложна и неоднозначна, тем не менее, исследования, проводимые в этой области важны и необходимы для определения места p53 в ряду факторов прогноза.

Список литературы

- 1 Song H.S. et al. Prognostic significance of P53, RB, EGFR, and C-ERBB2 genes in curatively resected gastric cancer // *Proceedings American Society of Clinical Oncology*. – 2003. – abstr. 1056.
- 2 Diezet M. et al. P-53 protein expression in gastric adenocarcinoma. Negative predictor of survival after postoperative adjuvant chemotherapy // *Anticancer Research*. – 2000. – Sep-Oct. 20.-C.3929-33.
- 3 Kikuyama S. et al. P-53, bcl-2 and thymidine phosphorylase as predictive markers of chemotherapy in patients with advanced and recurrent gastric cancer // *Anticancer Research*. – 2001.-Vol. 21, №3.-C.2149-53.

Тұжырым

О.В.Жаркова

Кемеровский Областной клинический онкологический диспансер РФ
Диссеминированный рак желудка: катерли ісігі кезіндегі P53 экспрессиясы деңгейінің химиотерапияның қолайлы нәтижесіне байланыстылығы

P53 генінің спрессорлық мутациясы асқазан қатерлі ісігі бар науқастардың 30-65%-да кездеседі, ол G-1 фазасының клеткалық циклы кезінен өткенде клеткалардың блогына әкеледі, ал ол асқазан қатерлі ісігінің жоғары биологиялық агрессивтілік ағымының белгісі, яғни қолайсыз болжам факторы болып саналады.

Зерттеу мақсаты – P53 экспрессиясы деңгейінің жүргізілген химиотерапияның нәтижесіне әсерін зерттеу. Диссеминированный асқазанның қатерлі ісігі бар 27 науқастың, p53 белок антигенінің парафинді кесіндіде орналасуын анықтау үшін иммунопероксидаздық әдістің қолданылуының зерттеуі жүргізілді.

Зерттеу мәліметтері p53 деңгейінің емдеу нәтижелеріне тура пропорционалды әсерін көрсетті.

Түйінді сөздер: асқазанның қатерлі ісігі, p53 экспрессиясы, химиотерапия.

Summary

O.V.Zharkova

Kemerovo Regional Clinical Oncology Center of the Russian Federation

Dependence of the effect of chemotherapy metastatic gastric cancer from the level of expression of P53

Mutations in the p53 suppressor gene recorded in 30-65% of patients with gastric cancer and lead to the blocking of cells at passage of G-1 phase of the cell cycle and is a poor prognostic factor pointing to the high biological aggressiveness of gastric cancer.

The purpose of the study - to study the effect of the expression level of p53 in the effect of chemotherapy. Studies were conducted in 27 patients with advanced gastric cancer using immunoperoxidase method for determining the location of p53 antigens on paraffin sections.

These studies have shown a proportional impact on the level of p53 immediate results of therapy.

Key words: gastric cancer, p53 expression, and chemotherapy.

УДК: 616.34-006.6:615.277

О.В.Жаркова¹, В.В.Карасева², В.А.Хайленко², Е.Б.Миронова³, П.С.Феоктистова⁴, К.В.Вялова¹,
С.А.Коломиец¹

¹ГБУЗ КО Областной клинический онкологический диспансер, г. Кемерово

²Российский национальный исследовательский МУ им. Н.И. Пирогова, Москва

³ФГБУЗ Клиническая больница №81 г. Северск,

⁴БУ ХМАО-Югры Нижневартовский онкологический диспансер

Анализ лекарственной терапии диссеминированного колоректального рака в амбулаторной клинической практике

Аннотация. Изучена эффективность двух программ химиотерапии в лечении 46 больных диссеминированным колоректальным раком. Показано, что программа химиотерапии оксалиплатин + капецитабин, созданная авторами, в комбинации с бевацизумабом позволила добиться лучших непосредственных результатов по сравнению с программами оксалиплатин + 5-фторурацил + лейковорин в комбинации с бевацизумабом. Общая эффективность программы OXA/5-FU/LV/BEV составила $40,91 \pm 8,6\%$, из них $4,54 \pm 5,1\%$ полных регрессий. Общий эффект терапии в группе OXA/CAP/BEV составил $45,83 \pm 8,6\%$, из них полной регрессии удалось добиться у четырех пациентов, что составило $16,66 \pm 5,6\%$. Медиана времени до прогрессирования в первой группе больных составила 8,3 месяца, во второй – 9,8 месяцев. Амбулаторное применение бевацизумаба в комбинации с различными режимами химиотерапии у больных диссеминированным раком ободочной кишки сопровождается приемлемой и управляемой токсичностью, что не требует редукции доз.

Ключевые слова: колоректальный рак, химиотерапия.

Актуальность

Проблема колоректального рака на сегодняшний день является актуальной для современной онкологии из-за высокой заболеваемости и значительной смертности в России и других развитых странах мира. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч больных колоректальным раком и около 400 тысяч смертей от этого заболевания [1]. В 2010г. в России выявлено более 40 тысяч новых случаев колоректального рака [2, 3]. Так как контингент больных с диссеминированным колоректальным раком складывается из пациентов с впервые выявленной IV стадией заболевания, а также больных I, II, III стадий, у которых рецидивы и отдаленные метастазы возникают в разные сроки после радикального лечения, основным методом лечения указанной группы больных является химиотерапия. Успехи в лекарственном лечении диссеминированного колоректального рака во многом определяются разработкой и внедрением в клиническую практику, как новых противоопухолевых препаратов, так и более рациональных режимов введения цитостатиков [4, 5, 6]. С 2006 года в ГБУЗ КО ОКОД при лечении диссеминированных

форм колоректального рака применяется антиангиогенный препарат бевацизумаб.

Цели исследования

Изучить эффективность и токсичность бевацизумаба в комбинации с двумя программами химиотерапии у больных метастатическими формами колоректального рака.

Методы

Две группы больных получали лечение по следующим программам: первая группа - оксалиплатин 100 мг/м^2 внутривенно в 1 день, лейковорин 20 мг/м^2 + 5-фторурацил 500 мг/м^2 внутривенно с 1 по 5 дни, интервал между курсами 3 недели. Лечение по этой программе получили 22 человека. Вторая группа (24 пациента) получала лечение по программе оксалиплатин 50 мг/м^2 внутривенно в 1,8,15 дни, капецитабин 2000 мг/м^2 внутрь с по 14 дни. Интервал между курсами 2 недели. Все пациенты получали бевацизумаб в дозе 5 мг/кг в 1 и 15 дни курса.

Всем больным до начала лечения и в процессе его выполнялось обследование по следующей программе: клиническое обследование, клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, электрокардиограмма, коагулограмма, рентгенография легких, фиброгастроскопия, фиброколоноскопия, УЗИ брюшной полости и/или компьютерная томография брюшной полости.

Каждый больной получил не менее четырех курсов химиотерапии, после чего выполнялась оценка непосредственного эффекта по степени регрессии опухоли под влиянием химиотерапии по критериям RECISTv.1.1. Оценка степени выраженности побочных реакций оценивалась в соответствии с рекомендациями CTC-NCI, v.2.0.

Методы статистической обработки

Для удобства статистической обработки все данные были внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft Inc). Достоверность различий между нормально распределенными количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Характеристика исследуемых групп

В каждую группу включались больные, у которых впервые установлен рак толстой кишки IV стадии и пациенты, у которых возник рецидив заболевания после предшествующего оперативного лечения по поводу более ранних стадий. Также включены больные, которым выполнены паллиативные оперативные вмешательства на различных отделах толстой кишки. Возраст больных не старше 75 лет. Объективный статус по ECOG не больше 2 баллов. Диагноз рака толстой кишки верифицирован по данным гистологического и цитологического исследования. Те пациенты, которые получали предшествующую химиотерапию, в исследование не включались. Таким образом, пролечено 46 больных диссеминированным раком ободочной кишки в возрасте от 28 до 73 лет, среди них мужчин – 30, женщин – 16. Характеристика больных и опухолевого процесса представлена в таблице 1.

Нарушение общего состояния больных оценено по шкале ECOG. У всех больных диагноз подтвержден гистологически. Характеристика преимущественной локализации метастазов до начала лечения показывает, что отмечалась значительная частота метастатического поражения печени, легких и плевры, реже – местный рецидив, метастазы в забрюшинные лимфатические узлы и яичники.

Результаты

Эффективность лечения оценивалась в соответствии с критериями RECIST v.1.1. у всех 46 больных, получивших не менее 4 курсов лечения. Общий эффект программы OXA/5-FU/LV/BEV по сумме полных и частичных регрессий составил $40,91 \pm 8,6\%$, из них $4,54 \pm 5,1\%$ полных регрессий. Общий эффект терапии в группе OXA/CAP/BEV составил $45,83 \pm 8,6\%$ (11 больных), из них полной регрессии удалось добиться у четырех пациентов, что составило $16,66 \pm 5,6\%$. Медиана времени до прогрессирования в первой группе больных составила 8,3 месяца, во второй – 9,8 месяцев. В группе OXA/CAP/BEV трое из пяти пациентов с изолированными метастазами в печень были прооперированы после 3-х месяцев лечения по указанной программе, возникшие у пациентов послеоперационные осложнения не были связаны с предшествующей терапией бевацизумабом (таблица 2).

Таблица 2 - Эффективность химиотерапии в комбинации с бевацизумабом

Непосредственный эффект	OXA/5-FU/LV/BEV Число больных/%	OXA/CAP/BEV Число больных/%
Полная регрессия	1/4,55	4/16,66 (p<0,05)
Частичная регрессия	8/36,36	7/29,17 (p=0,1)
Стабилизация	9/40,91	10/41,67 (p=0,1)
Прогрессирование	4/18,18	3/12,50 (p=0,1)
Всего больных	22/100	24/100

Следует подчеркнуть высокую значимость симптоматического эффекта для этой тяжелой категории пациентов. В процессе лечения проводилась оценка симптоматического эффекта изучаемых программ химиотерапии, о чем судили по увеличению физической активности (изменение статуса по шкале ECOG), по ослаблению болей (на основании жалоб пациентов), по изменению массы тела. Динамика общего состояния больных представлена в таблице 3.

Таблица 1- Характеристика больных и опухолевого процесса

Показатель	OXA/5-FU/LV/BEV Число больных/%	OXA/CAP/BEV Число больных/%
Пол: мужской женский		
Средний возраст, годы	14/63,64	16/66,67
Объективный статус по ECOG:	8/36,36	8/33,33
0	57,8 лет	53,2 года
1		
2	7/31,82	8/33,33
3	8/36,36	9/37,50
Предшествующее оперативное лечение:	5/22,72	5/20,83
-радикальные операции	2/9,10	2/8,34
-паллиативные операции	7/31,82	
-не выполнялось	7/31,82	5/20,83
Распространенность опухолевого процесса:	8/36,36	4/16,67
-метастазы в печень	9/40,90	15/62,50
-метастазы в легкие/плевру	2/9,10	6/25,00
-метастазы в забрюшинные лимфоузлы	1/4,54	8/33,33
-диссеминация по брюшине	-	4/16,67
-метастазы в яичники	5/22,72	3/12,50
-местный рецидив		1/4,17
		4/16,67
Всего больных	22	24

Таблица 3 - Изменение объективного статуса больных

Объективный статус по ECOG	До лечения Число больных/%	После лечения Число больных/%
0 степень	15/32,62	23/50,00 (p<0,05)
1 степень	17/36,96	15/32,62 (p=0,1)
2 степень	10/21,73	6/13,04 (p=0,1)
3 степень	4/8,69	2/4,34 (p=0,1)
Всего больных	46/100	46/100

После окончания химиотерапии по представленным программам уменьшилось число больных, изначально имевших нарушения общего состояния 2 и 3 степени. И если до начала химиотерапии не имели нарушений общего состояния 15 больных (32,62%), то после ее окончания эта группа увеличилась до 23 пациентов (50,0%).

Таблица 4 - Побочные реакции химиотерапии

Побочные проявления и степень их выраженности	OXA/5-FU/LV/BEV Число больных /%	OXA/CAP/BEV Число больных/%
Гематологические:		
-нейтропения I-II		
-нейтропения III	24/27,27	22/23,91 (p=0,1)
-тромбоцитопения II	6/6,82	3/3,26 (p=0,1)
-анемия II	4/4,54	2/2,17 (p=0,1)
Гастроинтестинальные:	2/2,27	4/4,35 (p=0,1)
-тошнота/рвота II		
-диарея II	23/26,14	26/28,26 (p=0,1)
-стоматит I-II	4/4,54	4/4,35 (p=0,1)
-боль в животе II	6/6,82	4/4,35 (p=0,1)
Неврологические:	2/2,27	2/2,17 (p=0,1)
-парестезии конечностей I-II	21/23,86	26/28,26 (p=0,1)
Кожные:		
-ладонно-подошвенный синдром	3/3,40	16/17,39 (p<0,05)
Всего курсов	88	92

Токсичность терапии

Токсичность программы изучена на основе использования шкалы CTC-NCI, v. 2.0 у всех 46 больных, представлена в таблице 4.

Частоту побочных реакций рассчитывали на общее количество курсов. Токсические проявления при проведении химиотерапии бевацизумабом в комбинации с капецитабином и оксалиплатином, а также в комбинации с 5-фторурацилом и лейковорином были весьма разнообразными, но встречались, в целом, нечасто, были умеренной степени выраженности и связаны, в основном с воздействием цитостатиков. Клинически значимых осложнений, требующих прекращения терапии, зарегистрировано не было.

Заключение

Лекарственная терапия рака толстой кишки в настоящее время сделала значительный шаг вперед, как за счет внедрения в клинику новых противоопухолевых химиотерапевтических агентов, так и препаратов целевой терапии. Результаты, полученные в нашей работе, оказались сопоставимыми с результатами, полученными в исследованиях BRIT и ARIES [7, 8].

Таким образом, амбулаторное применение бевацизумаба в комбинации с различными режимами химиотерапии у больных диссеминированным раком ободочной кишки сопровождается низким риском осложнений и увеличивает время до прогрессирования, что позволяет надеяться на улучшение отдаленных результатов лечения данной категории пациентов.

Список литературы

- 1 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Worldhealth statistics, 2010.
- 2 Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году // Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой / - М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2012. - 240 с.
- 3 Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой / М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» - 2012. - 260 с.
- 4 Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей / Рак желудка, рак толстой кишки, рак поджелудочной железы, первичный рак печени. - М.: КМК, 2006. - 266 с.
- 5 Гарин А.М., Базин И.С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. - М.: МГУ, 2007. - 300 с.
- 6 Базин И.С., Гарин А.М. Таргетные антиангиогенные препараты в терапии солидных опухолей // Врач. - 2008. - №1. - С. 52-55.
- 7 Kozloff A., VanCutsem et al. Oncologist 2009 // Ann. Oncol. - 2009.
- 8 Cohn et al. O. - ASCO, 2010.

Тұжырым

О.В.Жаркова¹, В.В.Карасева², В.А.Хайленко³, Е.Б.Миронова³, П.С.Феоктистова⁴, К.В.Вялова¹, С.А.Коломиец¹

¹Кемеровоның облыстық клиникалық онкологиялық диспансері, Кемерово қ.

²Н.И. Пирогов атындағы Ресейлік ұлттық зерттеу медициналық университеті, Мәскеу.

3 Клиническая аурухана №81. Северск қ.

⁴Югры Нижневартовтың онкологиялық диспансер.

Амбулаториялық клиникалық тәжірибеде диссеминирленген колоректальды қатерлі ісіктің дәріліктерінің анализі

Диссеминирленген колоректальды қатерлі ісігі бар 46 науқасқа жүргізілген 2 бағдарламалық химиотерапияның эффективтілігі зерттелінді. Оксалиплатин, капецитабин + бевацизумаб бағдарламалық химиотерапия кезінде, оксалиплатин, 5-фторурацил, лейковорин + бевацизумаб бағдарламалық химиотерапияға қарағанда тиімді ем нәтижелерін көрсетті. OXA/5-FU/LV/BEV жалпы бағдарламаның эффективтілігі 40,91±8,6% құрды, оның ішінен 4,54±5,1% толық регресс. OXA/CAP/BEV тобындағы жалпы терапияның эффективтілігі 45,83±8,6% құрды, оның ішінен толық регресс тек 4 науқаста байқалды, ол 16,66±5,6% құрды. Процестің үдеуінің медиана уақыты, 1-ші топта 8,3 айды құрды, 2-ші топта – 9,8 айды құрды. Амбулаторлық түрде бевацизумабты диссеминирленген тоқ ішіктің қатерлі ісіктерінде түрлі химиотерапиялық режимдерде қолдану, ем барысында қолайлы және токсикалық әсерінің басқармалылығы, осы емнің редукциялық мәлішерлікті қажет етпейді.

Түйінді сөздер: колоректальды қатерлі ісік, химиотерапия.

Summary

O.V.Zharkova¹, V.V.Karaseva², V.A.Haylenko³, E.B.Mironova³, P.S.Feoktistova⁴, K.V.Vyalova¹, S.A.Kolomiets¹

¹Kemerovo Regional Clinical Oncology Dispensary, Kemerovo

²Russian National Research MOU them. NI Pirogov, Moscow

³FGBUZ Clinical Hospital №81 Seversk,

⁴BU Yugra Khanty-Nizhnevartovsk Oncology Center

Analysis of drug therapy for disseminated colorectal cancer in outpatient clinical practice

The efficiency of two programs of chemotherapy in the treatment of 46 patients with disseminated colorectal cancer. The programme of chemotherapy of Oxaliplatin + Capecitabine, established authors, with bevacizumab showed the best results compared with Oxaliplatin + 5-fluorouracil + leukovorin with bevacizumab. The overall efficiency OXA/5-FU/LV/BEV amounted to 40,91±8,6%, 4,54 ± 5,1% of total regressions. The overall effect of therapy in the OXA/CAP/BEV amounted to 45,83±8,6%, full regression was achieved in four patients, which amounted to 16,66±5,6%. The median time to progression in the first group of patients was 8.3 months in the second – 9.8 months. Clinical application of involving bevacizumab in combination with different modes of chemotherapy in patients with disseminated colorectal cancer is acceptable and manageable toxicity that doesn't require reduction of doses.

Key words: colorectal cancer, chemotherapy.

УДК:616.33-006.6-089:615.277

Е.Б.Ижсанов, Е.Ш. Абзалбек, С.К.Менбаев, М.С.Садық, Д.Акашева
Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

Асқазан қатерлі ісігінің жергілікті таралған неоадьювантты химиотерапиясы

Тұжырым. Асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігі бар науқастарға арналған операция алдындағы химиотерапия туралы әдебиеттер көрсетілген. Асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігімен ауыратын 128 науқастың емнің салыстырмалы нәтижелері көрсетілген. Солардың ішінде 62 науқасқа неоадьюванттық терапия және оперативтік ем жасалған. Неоадьюванттық терапияның белгілі схемамен жүргізу 50% жағдайда ісіктердің әртүрлі дәрежедегі регрессиясына әкелді. Операциядан кейінгі асқынулар мен өлім санының көрсеткіштерінің артуы анықталмады.

Түйінді сөздер: асқазан қатерлі ісігі, неоадьюванттық химиятерапия, хирургиялық ем.

Асқазан қатерлі ісігі қазіргі таңда онкологияда маңызды және толық шешілмеген мәселелердің бірі болып келеді. Бұл обьектінің негізгі емі болып – хирургиялық әдіс болып табылады. Бірақ өлемде емнің кейінгі нәтижелері қанағатқа ілінер емес. Оның себептерінің бірі аурудың кеш диагностикасы және қазіргі кездегі емдеу әдістерінің мүлтіксіз дамымауына байланысты [1]. Қазіргі таңда 1-2 сатыдағы асқазан қатерлі ісігі бар науқастардың меншікті салмағы 20-25%-дан аспайды, ал 50% жағдайында науқастарда 3 сатыдағы ісіктік процесс анықталады. Сол себептен тек жергілікті хирургиялық емді қолдану тиімсіз болып табылады. Асқазан қатерлі ісігінің адьювантты (операциядан кейінгі) емнің көптеген зерттеуінде, аурудың рецидивсіз ағымын жақсартуында және жалпы өмір сүру ұзақтығы туралы нақты мәліметтері анықталған жоқ, сондықтан емдеудің жаңа әдістемелерін табуына аса маңызы зор. Асқазан қатерлі ісігінің емдеуінде операция алды немесе неоадьювантты химиотерапияның қолданылуына көп көңіл бөлініп келеді.

Неоадьювантты терапия негізгі ем түрінің алдында жасалынады. Осы емнің ортақшыларының көзқарасы бойынша негізгі шарттардың негіздемесі бұл, операция алдында қантамыр және лимфатикалық тамырлардың анатомиялық тұтастылығының сақталуы [2], яғни бұл операция алдындағы жүргізілетін жүйелі емнің ісікке тікелей және толық әсер етуіне ықпал жасайды. Сонын бәрі, біріншіден ісік көлемін кішірейтуге, ал ол аз көлемде операцияны жүзеге асыруға мүмкіндік береді; екіншіден метастазға ерте цитостатикалық әсер етуіне ықпал етеді.

Көбіне, науқастарға жасалынған көлемді операциядан кейін көптеген асқынулар байқалады (агастральды (резекциядан кейінгі), астеникалық синдром және т.б.), ал ол операциядан кейінгі кезеңнің ұзаруына себеп болады. Сол себептен кейбір науқастарға бастапқыдан адьювантты курстардың жүргізілуіне тиым салынады. Операция алды терапияның маңызы, науқастар операцияның өзін күтуімен

және емдеу барысында ақырғы жететін нәтижені күтуінде, бұл науқастарға қолайлырақ қабылданады. Сондай-ақ аса маңызды мезеттің бірі ол, ісіктің химиопрепараттарға жеке сезімталдығын анықтауда, ал ол кейінгі ем тактикасын анықтауға мүмкіндік береді.

Неоадьювантты химиотерапияның бірнеше спецификалық кемшіліктері бар: 1) негізгі ем мерзімінің ұзартылуы; 2) операция алдында жасалынған емнен кейін жеткен жақсы нәтижелерден және субъективті жалпы жағдайының жақсаруынан кейін, науқастардың радикалды емнен бас тартуының көбеюі; 3) химиопрепараттарға аз сезімтал клонды ісікті жасушалардың түзілуі.

Мюнстерде хирургиялық клиниканың ғалымы Н. Bunte асқазан қатерлі ісігі кезіндегі операция алды ХТ нәтижелерін зерттеген. Бұл автордың мәліметі бойынша біріншілік операцияға келмейтін 68 науқастың ішінен 19 науқасты НАХТ кейін операцияға келетін топқа көшірілді, және өмір сүру ұзақтығы 30 айға жетті [3].

Адджани и авторластары ІІ-ші фазаның біртармақты сынағын жүргізді, бұл сынаққа асқазан қатерлі ісігі бар операцияға келетін 48 науқас енгізілді [4]. Операция алдында: этопозид, доксорубин және цисплатин тәсімі бойынша 3 курс ПХТ жүргізілді. ПХТ емінің аяғы кезінде резектабельділік 85% құрды, оның ішінен 77% науқастарға радикалды операция жасалынды. ХТ жасау барысында айқын токсикалық әсер байқалынды (негізінен, нейтропения), бұл токсикалық өзгеріс дәрілік препараттармен жойылды. Сынақ барысында 1 өлім ақырымен аяқталған уақытқа болды, асқынулар ХТ байланысты болды.

Кейіннен Ajani J.A. авторластармен балама режимде неоадьювантты 2 курс ПХТ-ны қолданылды (цисплатин, FU және этопозид) [5]. Жүргізілген оперативтік емнен кейін сондай тәсімде 3 курс ПХТ жүргізілді. Барлық науқастарға операциялық ем жүргізілді, 72% науқастарда операция радикалды түрде жүргізілді. Зерттеу барысында 1 өлім ақырымен аяқталған уақытқа болды, асқынулар ХТ байланысты болды.

Leichman L. авторластармен алдын ала зерттеу нәтижелерін баяндады, бұл зерттеу баяндамасында 38 операцияға келетін асқазан ісігі бар науқастарға 2 курс операция алды химиотерапия жүргізілді (5- FU, лейковорин және цисплатин) [6]. Кейін науқастарға операциядан кейінгі интраперитонеальды химиотерапия (FUDR, цисплатин және көктамыр ішіне натрий тиосульфаты) жүргізілді. Нәтижесінде науқастардың ішінен 92%-на лапаротомия жасалынды, оның ішінен 87% операцияға келетін топты құрды. Операциядан кейінгі интраперитонеальды химиотерапия зерттелінген науқастардың 68% жасауына мүмкіндік болды. Зерттеу барысында 1 өлім ақырымен аяқталған уақытқа болды, ол жүргізілген еммен байланысты болды. Сондай-ақ зерттеу барысында ұйымдастырылу тәртібі бұзылғаны анықталды: 1-шіден зерттеу басында ісіктің клиникалық сатысын КТ немесе эндоскопиялық зерттеу әдісімен анықтау жасалынбады; операциядан

кейінгі морфологиялық зерттеу 14 науқаста аурудың 0 немесе I сатысын көрсетті. 7 науқаста ісіктің II сатысына сай келетінін көрсетті.

Krookes J.E. авторластармен зерттеудің II-ші фазасының алыстанған нәтижелерін баяндады [7]. Баяндаманың қорытындысында асқазан қатерлі ісігі бар неоадьювантты химиотерапиямен құрамдастырылған емді алған 59 науқас жайында мәлімет берілген. Резектабельділіктің дәрежесі 71% құрды. Операциядан кейінгі өлім 5% құрды. Бұл топ науқастардың өмір сүру медианасы 4 жылдан аса деп бағаланды. Себебі бұл науқастарға операция алды лапароскопия жасалмады, сондықтан ісіктік процесстің таралу дәрежесін анықтауға мүмкіндік болмады, яғни бұл зерттеуде жергілікті таралған және ерте сатыдағы ісіктері бар науқастар болуы ықтимал.

Kelsen D. авторластарымен 2 зерттеу жүргізді, бұл зерттеу операция алды химиотерапияның жасалуына, кейіннен операциядан кейінгі интраперитонеальды химиотерапияны жасауға негізделген [8]. Бірінші зерттеуде FAMTX режимінде операция алды және операциядан кейінгі интраперитонеальды режим - FU + цисплатин. Зерттеу тобына 56 науқас кірді, операция алдында КТ және эндосонография негізінде T2-4 дәрежелі инвазиясы анықталынды. Кейіннен морфологиялық зерттеу негізінде басым көпшілігі IIIA немесе IIIB сатысы сәйкес келетіні дәлелденді. ХТ токсикалық әсері айқын болмады, негізгі жағымсыз әсерлердің бірі, бұл – нейтропениялық қызбамен көрініс беретін – миелосупрессия (60% науқаста). Аурудың сатысының төмендеуі 51% науқаста байқалынған, операцияға келетін науқастар деңгейі – 89%, резектабельділіктің деңгейі – 74% (61% радикалды және 20% - паллиативты). Өмір сүру медианасы барлық науқастарда 15,3 айды құрды.

Кейінгі зерттеулер тобына 35 науқас кірді [9], оларға операция алды 2 курс химиотерапия: цисплатин және FU, кейіннен операциядан кейінгі интраперитонеальды флоксоредин және лейковорин дәрілік препараттарымен емдеу кіреді. Барлық науқастарға емдеу басында лапароскопия және асқазанның эндосонографиясы жасалынды, бұл науқастарда T3 инвазивті ісіктік үрдістер немесе метастатикалық лимфотүйіндер бар ісіктік үрдістер байқалған. Операция алды химиотерапияның токсикалық әсері айқын болмады. Өлім ақырлары болған жоқ. Резектабельділік 82% құрды; орташа өмір сүру ұзақтығы 22,6 айды құрды.

Cunningham D. авторластарымен (MAGIC Trial) ≥PA сатысындағы ісіктік процесстік науқастарға ECF-режиміндегі химиотерапия әсерінің рандомизирленген зерттеуін жүргізді [10]. Зерттеуге 503 клиникалық науқас енгізілді, оның ішінде асқазанның әр түрлі бөлімінің зақымдануымен 74% (гистологиялық тұрғыдан – аденокарциномамен берілген); 11% жағдайында кардиоэзофагеальды карциномамен (аденогенді гистологиялық вариантымен), және 15% жағдайында өңештің төменгі кеуделік бөлімінің және өңештің абдоминальды бөлімінің аденокарциномасымен берілген. Науқастарға 3 курс операция алды жүйелі терапия (эпирубицин, цисплатин және фторурацил) жүргізілді. Неоадьювантты терапиядан кейін операциялық ем жүргізілді, содан соң науқастарға тағы сол тәсілмен 3 курс адьюванттой полихимиотерапия жасалынды. Бақылау тобын тек хирургиялық ем қабылдаған науқастар құрды. Зерттеу басында операциядан кейінгі асқынудың және өлім көрсеткіштерінің көбеюін болжамады. Зерттеу тобы науқастарының 5 жылдық өмір сүру көрсеткіштері талқыланды. Полихимиотерапия жасалынған топтың 5 жылдық өмір сүру көрсеткіштері 36% құрса, тек хирургиялық жолмен емделген топтың 5 жылдық өмір сүру көрсеткіштері 23% құрды. Авторлармен рецидивтердің

және ісіктік процесстің үдеуінің даму мерзімдерінің күрт көбейгенін байқады.

Ұлыбританияның периоперативті полихимиотерапияның MAGIC эффективтілікті зерттеу 2007 жылдың 2-ші тоқсанында NCRI ST03 кодтық атағына ие болды. Бұл ассоциациялық зерттеу Ұлыбританияның көмегімен ашылған Халықаралық сайттар көмегімен асқазанның және кардиоэзофагеальды аймақтың аденокарциномасының резектабельды түрлерін 1100 санына дейін жеткізілуіне негізделген (тип III Siewert), олар периоперативті химиотерапия ECX (эпирубицин, цисплатин, капецитабин) бойынша рандомизациялық жолға ұшырайды, сондай-ақ антиваскулярлы эндотелиальды өсу факторы (VEGF) моноклональды антидене бевацизумаб (авастин). ECX тәсімінің бұл зерттеуге таңдауы, капецитабиннің ұзақ жол ауыз арқылы қолданылуына қолайлы болуында, ал ол 5FU-дың орын басуына және оның ұзақ енгізілу қолайсыздығын қамтамасыз етеді. Науқастардың ем нәтижелерін жақсартудағы проспективті үміттер бар.

Зерттеудің операция алды эффективтілігі 2 тармақтық француздық [11] топ құрды: біріншісі бұл – тек хирургиялық емге ұшыраған науқастар ($n=111$) және негізгі топты жергілікті таралған асқазақ қатерлі ісігі бар науқастар құрды ($n=113$), оларға операция алдында 5-фторурацил + платинол тәсімі бойынша 2 курс химиотерапия және операциядан сол тәсілмен 4 курс химиотерапиясы жүргізілді. Өкінішке орай бұл зерттеу толық қамтылған деп айта алмаймыз, себебі науқастар операцияға дейін және операциядан кейін химиотерапияның әртүрлі сан курстарын алуына байланысты. Сонымен қатар құрама ем алған топ науқастардың 5 жылдық рецидивсіз өмір сүруі, тек хирургиялық ем қабылдаған топ науқастарына қарағанда біршама жоғары болғанын көрсетті (құрама ем алғандар 34%, хирургиялық ем алғандар 21%; $p=0,0033$). Сондай-ақ қосарланған ем алған топ науқастарда жалпы өмір сүру көрсеткіштерінің, тек хирургиялық ем қабылдаған топ науқастарына қарағанда біршама жоғары болғанын көрсеткен (құрама ем алғандар 38%, хирургиялық ем алғандар 24%; $p=0,021$). Операция алдында тағайындалған химиотерапияның ағымы, операциядан кейінгі тағайындалған ХТ қарағанда науқастарда жеңілдірек өтеді. Авторлардың қорытындысы бойынша неоадьювантты полихимиотерапия асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігінің стандартты емі болуы шешіміне келді.

Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институтының асқазан-ішек жолының онкологиясы бөлімшесінде асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігі бар 128 науқастың емдеу эффективтілігінің салыстырмалы зерттеуі жүргізілді, олардың ішінен 62 науқасқа (негізгі топ) құрама ем жүргізілді – неоадьювантты полихимиотерапия + операция, және де 66 науқасқа тек хирургиялық ем жүргізілді. Қосарланған ем жүргізілген топ науқастардың орта жасы $50,0 \pm 21,48$ жасты, ал хирургиялық ем алған топ науқастарда – $57,5 \pm 20,51$ жасты құрды. Полихимиотерапия тәсімі: таксотер- 75 мг/м² 1 күн + 5-фторурацил 500 мг/м² 2-5-ші күн аралығында + лейковорин 50 мг/м² 2-5-ші күн аралығында жүргізілді.

Нәтижелері: 128 науқастарға толық гастрэктомия жасалынды, соның ішінде хирургиялық емнен кейінгі 91% жағдайында және құрама емнен кейінгі 88% жағдайында құрама операциялар жасалынды. Хирургиялық емнен кейінгі 66 науқастар ішінен 16 науқаста $19(28,8 \pm 0,46)$ түрлі асқынудан байқалды. Солардың ішінен ең жиі – (4 асқынудан) операциядан кейінгі панкреатит және операциядан кейінгі пневмония ($6,1 \pm 0,24$). 2 жағдайда ($3,0 \pm 0,17$) операциядан кейінгі ерте кезеңде – операциядан кейінгі қаңсырау байқалынды. 2 жағдайда өңеш-ішектік тігістерінің

дөрменсіздігі ($3,0 \pm 0,17$) байқалған.

Құрама ем алған 62 науқастарда операциядан кейін 15 жағдайында асқынулар байқалған. Асқыну саны 18 ($29,0 \pm 0,46$). Бұл топта да операциядан кейінгі пневмониямен панкреатит асқынулары дамыған ($8,0 \pm 0,27$ және $6,2 \pm 0,25$ сәйкес). Өңеш-ішектік тігістерінің дөрменсіздігі 2 жағдайда ($3,2 \pm 0,18$) байқалған.

Асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігінің толық гастрэктомия операциясы жасалған 128 науқастың ішінен, 4 науқасы қаза тапты. Жалпы өлім көрсеткіші 3,1% құрды. Зерттелген 2 топта да, 2 жағдайында өлім көрсеткіштері шамамен бірдей келеді ($3,2 \pm 0,18\%$ и $3,0 \pm 0,17\%$ сәйкес).

128 науқастың ішінен 124 науқаста операциядан кейінгі кезеңнің және толық емделіп шыққан науқастардың 1 жылдық өмір сүру көрсеткіштері тексерілді. Хирургиялық топты 64 науқас құрған, құрама емнен кейінгі 60 науқастың 2 жылдық және алыстаған 5 жылдық өмір сүру көрсеткіштері тексерілді.

Алыстанған нәтижелерді зерттейтін авторлардың деректері бойынша, хирургиялық емнен кейін, науқастарда аурудың қайталануы мен метастаздардың 50% операциядан кейінгі бірінші екі жылда пайда болады. Асқазан обырының III және жағары сатысымен ауыратын науқастар үшін бұл мерзім қысылшаң болып саналады. 1 кестеде екі жылдық өмір сүру көрсеткіш мәлеметтері көрсетілген.

Кесте 1- Зерттелінген науқастар тобының 2-жылдық өмір сүру көрсеткіштері

Емдеу әдісі	Науқастар саны	Өлім көрсеткіштері	2-жылдық өмір сүру көрсеткіштері	Рецидивсіз 2-жылдық өмір сүру көрсеткіштері
Хирургиялық	64	33	31 ($48,4 \pm 5,03$)	26 ($41,6 \pm 4,95$)
Құрама	60	28	32 ($53,3 \pm 5,03$)	28 ($46,7 \pm 5,03$)

Құрама емнен кейін метастазсыз және ауру қайталануынсыз екі жылдық мерзімнен артық өмір сүрген науқастардың саны артқаны байқалды – $41,6 \pm 4,95$ тен $46,7 \pm 5,03$ дейін. Сонымен қатар құрама ем алған науқастар тобында өмір сүру көрсеткішінің хирургиялық ем кезіндегі $48,4 \pm 5,03$ тен $53,3 \pm 5,03$ дейін көтерілгені байқалды.

124 науқаста бес жылдық өмір сүру көрсеткішінің нәтижелері зерттеп тексерілді. (2 кесте).

Кесте 2 - Зерттелінген науқастар тобының 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері

Емдеу әдісі	Науқастар саны	Өлім көрсеткіштері	5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері	Рецидивсіз 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері
Хирургиялық	64	53	11 ($17,2 \pm 3,80$)	10 ($15,7 \pm 3,65$)
Құрама	60	47	13 ($21,7 \pm 4,15$)	11 ($18,3 \pm 3,90$)

Хирургиялық ем болған науқастар тобында қазіргі уақытта 11 науқас тірі ($17,2 \pm 3,80$). Ал құрама ем алған науқастар тобында бес жылдық өмір сүрі корсеткішін 13 науқас ($21,7 \pm 4,15$) бастан өткізді. Сонымен қатар ауру қайталануынсыз бес жылдық өмір сүру көрсеткіші, қосрланған ем алған науқастар тобында ($18,3 \pm 3,90$) тек хирургиялық ем алған науқастар тобына ($15,7 \pm 3,65$) қарағанда жоғары. Алғашқы екі жыл және кейінгі үш жылдықты салыстырғанда, қосрланған ем және хирургиялық ем алған науқастар тобында өлім қарқынының төмендеуі байқалады. Егер хирургиялық

және қосарланған ем алған науқастар тобында бірінші 2 жылда 51,6% және 46,7% науқастар қайтыс болса, кейінгі жылдары ол көрсеткіш 31,3% және 30,0% құрады. Бұл көрсеткіштер радикалды емнен кейінгі науқастардың бастапқы екі жылдықтағы ісіктік процесстің үдеуінің және өлім көрсеткіштерінің жиілену туралы әдеби деректерге сәкес келеді.

Асқазанның жергілікті таралған қатерлі ісігі түрімен ауыратын 128 науқасқа хирургиялық ем жүргізілді. Соның ішінде 59 науқасқа D2 лимфодиссекция және 69 науқасқа D3 лимфодиссекция жасалынды.

Жиілік және операциядан кейінгі асқынулар анализі, статистикалық дәлелденбеген, D3 лимфодиссекция болған науқастар тобында операциядан кейінгі асқынулардың жоғарлауын көрсетті: 30,3% қарсы 27,1%. Өр деңгейдегі лимфодиссекцияның арнамалы асқынулары байқалмаған.

Кесте 3 - D2 және D3 лимфодиссекциясы жасалған науқастар тобындағы екі жылдық өмір сүру көрсеткіштері

Лимфо-диссекция көлемі	Науқастар саны	Өлім көрсеткіштері	2-жылдық өмір сүру көрсеткіштері	Рецидивсіз 2-жылдық өмір сүру көрсеткіштері
D2	57	28	29 ($50,9 \pm 5,04$)	27 ($47,3 \pm 5,03$)
D3	67	33	34 ($50,7 \pm 5,04$)	31 ($46,2 \pm 5,02$)

Кестеде көрсетілгендей жергілікті таралған асқазан қатерлі ісіктері бар науқастарда D2 және D3 лимфодиссекциясының қолданылуында 2-жылдық өмір сүру көрсеткіштерінің аса айырмашылығы байқалмайды ($50,9 \pm 5,04$ – $50,7 \pm 5,04$ сәйкес). Рецидивсіз 2-жылдық өмір сүру көрсеткіштерінің де айырмашылықтары аса байқалмайды ($47,3 \pm 5,03$ – $46,2 \pm 5,02$ сәйкес).

124 науқаста ем нәтижелерінің 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері тексерілген (кесте 4).

Кесте 4- Зерттелінген науқастар тобының 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері

Емдеу әдісі	Науқастар саны	Өлім көрсеткіштері	5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері	Рецидивсіз 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері
D2	57	46	11 ($19,3 \pm 3,98$)	9 ($15,8 \pm 3,67$)
D3	67	54	13 ($19,4 \pm 3,98$)	12 ($18,0 \pm 3,86$)

Қазіргі таңда D2 лимфодиссекциясы жасалынған топ науқастардың ішінде тірісі 11 адам ($19,3 \pm 3,98$), ал D3 лимфодиссекциясы жасалынған топ науқастарда - 13 ($19,4 \pm 3,98$) адам. Рецидивсіз 5-жылдық өмір сүру көрсеткіштері D3 лимфодиссекциясы жасалынған топ науқастарда көбірек болғаны байқалады, бірақ статистика тұрғыдан дәлелденбеген ($p > 0,05$) - $18,0 \pm 3,86$ – $15,8 \pm 3,67$ D2 лимфодиссекциясының тобы.

Сонымен, жергілікті таралған асқазан қатерлі ісігі бар науқастарға неоадьювантты полихимиотерапияның жүргізілуі стандартты емге қарағандағы нәтижелерден төмен емес, жасалынған емнің алыстанған нәтижелерін жақсартатынын байқаймыз. Жергілікті таралған асқазан қатерлі ісігі бар науқастарға жасалынған D2 және D3 лимфодиссекциясы кезіндегі алыстанған нәтижелерінің айырмашылығы байқалмады, яғни суперкеңейтілген лимфодиссекцияның орындалуының маңызы жоқ деп айтуға болады.

Әдебиет тізімі

- 1 Noguchi Y., Imada T., Matsumoto A. et al. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience // *Cancer*.-1989.-Vol. 64.-P.2053.
- 2 Neg N.G., Husband J.F., MacVicar A.D. et al. Correlation of CT with histopathological findings in patients with gastric and gastro-oesophageal carcinomas following neoadjuvant chemotherapy // *Clin. Radiol.*- 1998.- Vol. 53.-P.422.
- 3 Gastrointestinal Tumor Study Group. The concept of locally advanced gastric cancer // *Cancer*.- 1990.- Vol. 66.-P.2324.
- 4 Ajani J.A., Ota D.M., Jessup J.M. et al. Resectable gastric carcinoma. An evaluation of preoperative and postoperative chemotherapy // *Cancer*.- 1991.- Vol. 68.-P.1501.
- 5 Ajani J.A., Mayer R.J., Ota D.M. et al. Preoperative and postoperative combination chemotherapy for potentially resectable gastric carcinoma // *J. Natl. Cancer Inst.*- 1993.- Vol. 85.-P.1839.
- 6 Leichman L., Silberman H., Leichman C.G. et al. Preoperative systemic chemotherapy followed by adjuvant postoperative intraperitoneal therapy for gastric cancer: a University of Southern Caledonia pilot program // *J. Clin. Oncol.*- 1992.- Vol. 10.-P.1933.
- 7 Krookes J.K., O'Connell M.J., Wieand H.S. et al. A prospective, randomized evaluation of intensive-course 5- fluorourasil plus doxorubicin as surgical adjuvant chemotherapy for resected gastric cancer // *Cancer*.- 1991.- Vol. 67.-P.2454.
- 8 Kelsen D., Atiq A., Saltz L. et al. FAMTX (fluorouracil, methotrexate, Adriamycin) is as effective and less toxic than EAP (etoposide, Adriamycin, cisplatin): a random assignment trial in gastric cancer// *Proc. ASCO*.- 1991.-N10.-P.137.
- 9 Kelsen D., Karpeh M., Schwartz G. et al. Neoadjuvant therapy of high-risk gastric cancer: a phase II trial of preoperative FAMTH and postoperative intraperitoneal fluorouracil-cisplatin plus intravenous fluorouracil // *J. Clin. Oncol.*- 1996.- Vol.14.-P.1818.
- 10 Cunningham D., Rao S., Starling N. et al. Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer: the REAL 2 trial // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*- 2006.- Vol. 25.- P. 182 S.
- 11 Leong T., Michael M., Foo K. et al. Adjuvant and neoadjuvant therapy for gastric cancer using epirubicin / cisplatin / 5-fluorouracil (ECF) and alternative regimens before and after chemoradiation // *Br. J. Cancer*.- 2003.- Vol.89, N 8.-P. 1433-1438.

Аннотация

Е.Б.Ижсанов, Е.Ш. Абзалбек, С.К.Менбаев, М.С.Садық, Д.Акашева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Неоадьювантная химиотерапия местнораспространенного рака желудка

Приведен литературный обзор актуальности проведения предоперационной химиотерапии для больных местнораспространенным раком желудка. Представлены сравнительные результаты лечения 128 больных местнораспространенным раком желудка, из которых 62 проведена комбинация неоадьювантная терапия и операция. Применение схем неоадьювантной терапии в 50% случаев привело к различной степени регрессии опухолей. Не выявлено увеличения показателей послеоперационных осложнений и летальности.

Ключевые слова: рак желудка, неоадьювантная химиотерапия, хирургическое лечение

Summary

Y. B. Izhanov, E. Sh. Abzalbek, S. K. Menbayev, M. S. Sadyk
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Neoadjuvant chemotherapy of the locally advanced gastric cancer

Comparative results of treating 128 patients with locally advanced gastric carcinoma, of which 62 carried a combination of neoadjuvant therapy and surgery. In-off's schemes neoadjuvant therapy in 50% of cases led to varying degrees of tumor regression. There is no evidence the increasing rate of postoperative complications and mortality.

Key words: gastric cancer, neoadjuvant chemotherapy, surgical treatment

УДК: 616.345-006.6-089

Б.А. Сейтказин, М.К. Байжикенов, Е.А. Имангалиев, Е.М. Кенесбаев, А.А. Кляцко, А.Р. Гусенов, М.И. Идришов, Б.К. Менисов, С.К. Рысалиев

ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер» г. Талдыкорган

Временная цекостомия как способ снижения послеоперационной летальности при опухолевой толстокишечной непроходимости

Аннотация. В данной статье описан нетрадиционный подход к лечению обтурационной толстокишечной непроходимости вызванной раковой опухолью в экстренных условиях как альтернатива общепринятой тактике лечения. Целью исследования ставилась задача своевременного уточнения диагноза и снижения послеоперационной летальности. В качестве материала исследования использованы протоколы эндоскопических исследований и истории болезни пациентов с 2005-2013г.г. Произведено 57 цекостомий под местной анестезией. Через 12 дней пациентам проведен 2-й этап операции лапаротомным доступом под общим наркозом. Послеоперационная летальность снижена до 6,7%. Методика может быть рекомендована для ургентных клиник и районных больниц в экстренных условиях для устранения непроходимости и дальнейшего выполнения 2-го этапа оперативного лечения, в плановом порядке, в специализированных онкологических учреждениях.

Ключевые слова: рак толстой кишки, непроходимость, цекостомия.

Актуальность

Лечение рака толстой кишки, осложненного острой непроходимостью, представляет большие трудности, которые обусловлены разнообразием клинических проявлений, поздней диагностикой, тяжестью состояния большинства больных, особенностью локализации опухоли в слепой, ободочной и прямой кишке, и другими факторами. Среди наиболее распространенных острых заболеваний органов брюшной полости только при ОКН наблюдается самая высокая послеоперационная летальность, составляющая 16-20%.

Увеличение продолжительности жизни населения дает повод предположить рост заболеваемости злокачественными новообразованиями толстого кишечника, а также ее осложненных форм особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Дифференциальная диагностика обтурационной непроходимости вызванная злокачественной опухолью в настоящее время приобретает особенно важное значение, т.к. пациенты с данной патологией поступают в ургентные стационары, где по экстренным показаниям производится лапаротомия, ревизия, радикальная или чаще паллиативная операция, под общим обезболиванием. Однако пациенты с запущенной (более 24-х, а то и 48-ми часов) обтурационной толстокишечной непроходимостью с трудом переносят общий наркоз и операционную травму вследствие выраженной интоксикации,

а также декомпенсации сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем, что сопровождается высокой послеоперационной летальностью.

Материалы и методы исследования

Именно высокая послеоперационная летальность особенно у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, заставило нас искать пути устранения непроходимости с минимальным объемом оперативного вмешательства, применительно к нашим условиям. Идея наложения цекостомы под местной анестезией сразу же после уточнения диагноза рака толстой кишки вызвавшей непроходимость возникла в 2002 году, когда при обращении в поликлинику диспансера тяжелых больных с запущенной кишечной непроходимостью в экстренном порядке колоноскопически стали подтверждать диагноз рака толстой кишки.

Первые 2 цекостомии при обтурационной толстокишечной непроходимости у пожилых пациентов, поступивших в тяжелом состоянии с признаками сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности были произведены в 2003 году. В обоих случаях удалось быстро восстановить пациентов после устранения непроходимости путем наложения цекостомы под местной анестезией и через 2 недели произвести радикальную операцию, которую они также перенесли без осложнений. В последующем данная тактика не применялась из-за критики и требований производить обязательную срединную лапаротомию под общим наркозом несмотря на тяжесть состояния. Однако высокая послеоперационная летальность у пациентов с запущенной толстокишечной непроходимостью, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями заставила нас вновь вернуться к данной тактике через год.

В «Областном онкологическом диспансере» г. Талдыкорган с 2005 года успешно применяется тактика щадящей и надежной декомпрессии толстого кишечника путем наложения цекостомы под местной анестезией у тяжелых больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью, не прибегая к традиционной срединной лапаротомии под общим наркозом, что позволяет избежать тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, быстро восстановить пациента для радикальной операции, тем самым снизить послеоперационную летальность.

При поступлении тяжелого больного с кишечной непроходимостью производится экстренная колоноскопия без предварительной подготовки. В случае обнаружения опухоли толстой кишки и определения уровня обтурации у тяжелого пациента, накладывается цекостома под мест-

ной анестезией в экстренном порядке. В рабочей комнате производится вскрытие цекостомы, после опорожнения содержимого толстой кишки устанавливается калоприемник и пациент переводится в палату. Состояние больного улучшается в течение первых нескольких часов. Как правило, на следующий день состояние больного позволяет самостоятельно ходить и ухаживать за цекостомой. Дополнительно проводится инфузионная, общеукрепляющая терапия и в среднем через 12 дней больной в состоянии перенести радикальную операцию под общим обезболиванием.

Результаты исследования

С 2005 года в онкологическом диспансере г.Талдыкорган произведено временных разгрузочных цекостомий 57 пациентам из 59 пациентов с толстокишечной непроходимостью.

В 2-х случаях в брюшной полости обнаружено калового характера содержимое, операция продолжена традиционной срединной лапаротомией под общим наркозом. Произведена резекция толстой кишки с выведением одноствольной колостомы (оба пациента умерли, на 4-е и 18-е сутки). Причиной смерти в обоих случаях явился каловый перитонит.

После цекостомии под местной анестезией на 7-е сутки умер 1 – на вскрытии тромбоз легочной артерии, инфаркт-пневмония справа. Через 12- дней перенесли 2-й этап оперативного лечения срединным лапаротомным доступом под общим наркозом 56 пациентов. Из них после 2-го этапа умер 1 пациент (несостоятельность швов анастомоза, перитонит). Цекостому устраняли через 1 месяц, также под местной анестезией.

Обсуждение

Оригинальностью данной статьи считаем наложение цекостомы под местной анестезией, в экстренном порядке, как наиболее щадящего способа устранения непроходимости, позволяющего быстро восстановить пациента с тяжелыми полиорганными нарушениями. Почему именно цекостомия? Потому что, ни колоноскопически, ни рентгенологически, ни каким-либо другим методом обследования при полной обтурационной толстокишечной непроходимости невозможно исключить первично-множественное опухолевое поражение толстой кишки на всем ее протяжении. Таким образом, наиболее оптимальным из всех разгрузочных колостом, по нашему мнению, является цекостома.

Стентирование опухоли с целью устранения непроходимости в условиях районных и городских больниц ввиду дефицита эндоскопистов в данное время возможно только эпизодически ввиду дороговизны и сложности. В отличие от стентирования, наложение цекостомы является малозатратным и доступным в условиях хирургических отделений районных и городских клиник.

В случае, когда при вскрытии брюшной полости, через операционную рану для цекостомии, в брюшной полости обнаруживается гнойная жидкость или кал, т.е. признаки перитонита, то далее операция продолжается через срединную лапаротомию под общим наркозом, а разрез для цекостомии используется в качестве контрапертуры. Таких случаев у нас было 2.

Также спорным длительное время был вопрос опорожнения дистальных отделов толстой кишки через цекостому. Наш практический опыт показал, что дистальные отделы успешно опорожняются через цекостому, т.к. содержимое толстой кишки в большинстве случаев жидкое или полужидкое. Даже при наличии каловых камней в дистальных

отделах удается очистить от них просвет толстой кишки, с помощью очистительных клизм через цекостому, перед радикальной операцией.

Выводы

Опыт работы диспансера в течение 8-ми лет позволяет нам сделать вывод, что временная цекостомия при толстокишечной непроходимости под местной анестезией у тяжелых больных может снизить послеоперационную летальность до 6,7% (против 16-20%). Методика может быть рекомендована для urgentных клиник и районных больниц в экстренных условиях. Где с минимальной травмой можно устранить непроходимость, подготовить пациента в течение 12 дней и направить на плановую радикальную операцию под общим обезболиванием в специализированное онкологическое учреждение.

Список литературы

- 1 Онкология: национальное руководство /под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- С. 697-718.
- 2 Абисатов К. Цикл лекций по клинической онкологии.- Алматы: «Credos».- 2013.-С.238, 259-260.
- 3 Онкология /Под ред. Д. Касчиато. Перевод с английского.- М.: Практика, 2008.-С.290-291; 304-305.
- 1 Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской онкологии (ESMO).-М.:РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010.- 143с.

Тұжырым

Б.А.Сейтказин, М.К.Байжикенова, Е.М.Имангалиев, Е.М.Кенесбаев, А.А.Кляцко, А.Р.Гусенов, М.И.Идришов, Б.К.Менисов, С.К.Рысалиев

Алматылық облыстық онкологиялық диспансер Талдықорған қ.

Ісіктік тоқ ішектік түйілу кезіндегі операциядан кейінгі асқынуларды төмендету мақсатында қолданылатын – уақытылы цекостомия

Бұл мақалада жедел жағдайдағы қатерлі ісіктен туындаған тоқ ішектік түйілудің жалпы емдеуіне – балама емінің қолданылуы жайында жазылған. Зерттеудің мақсаты, диагноздың ауқымында анықталуына және операциядан кейінгі асқынуларды төмендетуге негізделген. Зерттеу материалы ретінде эндоскопиялық зерттеу хаттамалары 2005-2013ж.ж. аралығындағы науқастардың ауру тарихы қолданылды. 57 науқасқа жергілікті жансыздандырумен цекостомия операциясы жасалынды. 12 күннен соң науқастарға жалпы жаңсыздандырумен лапаротомиялық ену жолымен операцияның 2-ші кезеңі жасалынды. Операциядан кейінгі асқынулар 6,7% төмендеді. Бұл әдіс, жедел жағдайдағы urgentті клиникаларда және аудандық ауруханаларда – ішек түйілуін шешуі үшін кеңес етіледі, және кейін арнайы онкологиялық мекемелерде жоспар бойынша операциялық емнің 2-ші кезеңін жасауға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: тоқ ішектің қатерлі ісігі, түйілу, цекостомия.

Summary

B.A. Seitkazin, M.K. Bayzhikenov, E.A. Imangaliev, E.M. Kenesbay, A.A. Klyatsko, A.R. Goosen, M.I. Idrishov, B.K. Menis, S.K. Rysaliev

Almaty Regional Oncology Center» Taldykorgan

Temporary cecostomy as a method of reducing postoperative mortality of malignant colonic obstruction

This article describes an unconventional approach to the treatment of obstructive bowel obstruction caused by cancer in emergency conditions as an alternative to conventional treatment strategies. The aim of the research task was to clarify the diagnosis and timely reduction of postoperative mortality. The material of the research protocols used endoscopic and medical history of patients with 2013-2005. 57 cecostomy

produced under local anesthesia. After 12 days, patients underwent the 2nd stage of the operation laparotomy access under general anesthesia. Postoperative mortality rate decreased to 6.7%. The technique can be recommended for urgent clinics and district hospitals in emergency conditions to eliminate the obstruction and the further implementation 2nd Phase of the operative treatment routinely in specialized oncology centers.

Keywords: colon cancer; obstruction, cecostomy.

УДК: 616.33-006.6-08

С.Т.Олжаев¹, Я.Н.Шойхет², А.Ф.Лазарев³, Б.О.Иманбеков¹¹ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»,²ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул³Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Барнаул

Дисфункция эндотелия и результаты ее коррекции при злокачественных новообразованиях желудка

Аннотация. С целью определения результатов способа коррекции нарушений функций эндотелия у оперированных больных раком желудка осуществлено комплексное обследование 122 больных со II и III клинической стадиями данного новообразования. Все больные подвергались радикальному хирургическому лечению. Исследованы показатели функции эндотелия и содержание циркулирующих эндотелиоцитов. Выявлено, что применение L-аргинина и ингибитора АПФ обеспечивает снижение степени эндотелиальной дисфункции и повреждение эндотелия, что коррелирует со снижением частоты послеоперационных осложнений, поздних осложнений в виде развития рецидивов и метастазов и неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: рак желудка, эндотелиальная дисфункция, коррекция.

Актуальность

Мультифакторная природа злокачественных новообразований, участие в их патогенезе всех систем организма требует использования комплексного подхода и в лечении [1,2].

В последние годы значительный интерес вызывает роль нарушений состояния сосудистого эндотелия при онкологических заболеваниях. Эти нарушения могут способствовать как росту солидной опухоли, так и развитию отдаленных метастазов, что имеет наибольшую клиническую значимость [3,4].

Хирургическое лечение злокачественных новообразований желудка в большинстве случаев является радикальным [5]. В плане выживаемости больных ключевыми оказываются два фактора – наличие ранних послеоперационных осложнений, летальность при которых составляет от 20% до 40% и более [6], и развитие рецидивов и метастазов. Частота последних, по данным разных авторов, составляет от 10% до 40-45% [7].

Имеются основания полагать, что нарушение состояния эндотелия сосудов играет негативную роль как в первом, так и во втором случае. Поэтому направлением нашего исследования является анализ возможности коррекции эндотелиальной функции и ее эффективности в плане профилактики ранних и поздних послеоперационных осложнений у онкологических больных.

Цель исследования

– определить результаты применения способа коррекции нарушений функций эндотелия у оперированных

больных раком желудка.

Материалы и методы исследования

Осуществлено комплексное обследование 122 больных со II и III клинической стадиями рака желудка (62 и 60 пациентов соответственно), в т.ч. 87 мужчин и 35 женщин в возрасте от 41 до 70 лет (средний возраст 64,2±2,3 года). Все больные подвергались радикальному хирургическому лечению в виде операций гастрэктомии или субтотальной резекции желудка с лимфодиссекцией в объеме D2.

Из исследования были исключены больные с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Обязательным критерием включения было наличие информированного согласия на осуществление дополнительных методов консервативного лечения и анонимное использование полученных данных в научном исследовании.

Все больные были распределены на 2 группы в зависимости от наличия дополнительной терапии в периоперационном периоде, направленной на коррекцию эндотелиальной дисфункции. Между пациентами выделенных групп не было существенных различий по возрасту, полу, стадии новообразования, локализации опухоли в желудке, тяжести состояния в предоперационном периоде, сопутствующим заболеваниям и проведенным оперативным вмешательствам.

В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых лиц в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст 57,3±2,0 года).

Исследованы показатели функции сосудистого эндотелия: содержание десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов в крови (ЦЭ), концентрация фактора вон Виллебранда (ФВ) в плазме и степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [8].

Клинические результаты рассматривались в плане выявления осложнений в раннем послеоперационном периоде (гнойно-септические, тромботические) и при проспективном наблюдении сроком 2,1±0,1 года в основной группе и 2,0±0,2 года – в группе сравнения.

Дополнительная терапия, направленная на коррекцию дисфункции эндотелия, предусматривала применение препарата L-аргинина (вазотон, Барнаул, РФ) в дозе 1,0 г в сутки в сочетании с ингибитором АПФ (эналаприл) 5 мг в сутки. Проведение ее начиналось за 3-4 суток до оперативного вмешательства. Противопоказанием к применению ингибитора АПФ считалась выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.). Больные с данным состоянием гемодинамики из

Таблица 1 – Динамика показателей состояния сосудистого эндотелия у оперированных больных раком желудка

Показатель	Контроль	Группа больных	Срок обследования			
			до оперативного лечения	1 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции
ЦЭ, на 10^3 тромбоцитов	2,2±0,1	сравнения	8,1±0,3**	11,6±0,5**	14,8±0,7**	13,0±0,5**
		коррекции	7,7±0,4**	9,2±0,4**	9,6±0,5**	6,1±0,3**
ФВ, %	51,7±2,6	сравнения	91,9±7,7*	105,8±8,2**	119,7±9,0**	90,2±6,5*
		коррекции	76,2±5,1**	94,8±7,3**	92,5±6,5**	66,4±4,8**
ЭЗВД, %	18,6±1,0	сравнения	13,6±0,8*	10,4±0,6**	9,9±0,6**	11,1±0,5**
		коррекции	14,5±0,7*	12,2±0,5*	13,8±0,6**	15,0±0,7**

Примечания:
 * - различия с показателем контрольной группы статистически значимы, $p<0,05$; ** - $p<0,01$
 # - различия между показателями в группах больных статистически значимы, $p<0,05$

исследования исключались.

Определение статистической значимости различий показателей в группах и в динамике осуществлялось методом бутстреп [9]. В таблицах представлены показатели медианы числовых рядов (М), интервалы отклонения (х) – для численных рядов и показатели статистической значимости (р).

Результаты исследования и их обсуждение

Данные, характеризующие средние величины исследованных показателей сосудистого эндотелия в группах больных и контроля представлены в таблице 1.

В обеих группах больных была выявлена значимая, сопоставимая и закономерная динамика исследованных показателей в раннем послеоперационном периоде. Так, было зарегистрировано повышение числа ЦЭ. Если в группе сравнения до операции степень превышения показателя над контрольным составляла 268,2%, то уже через 1 сутки – 427,3%, через трое суток – 572,7%. Лишь тенденция к снижению показателя была выявлена на 7-е сутки, когда степень превышения над контролем составила 491,1% ($p<0,01$ во всех случаях). Аналогично увеличивалась концентрация ФВ в крови оперированных больных. Если в исходном периоде в данной группе обследованных превышение её над показателем контроля составило 77,8% ($p<0,05$), то через 1 сутки после операции – 104,6% ($p<0,01$), через 3 суток – 131,5% ($p<0,01$). Через 7 суток отмечалось возвращение показателя практически на исходный уровень. Степень снижения ЭЗВД относительно контроля составляла 26,9% до оперативного лечения, 44,1% - через 1 сутки, 46,8% - через 3 суток и 40,3% - через 7 суток ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$ соответственно). Заметно, что отклонение показателя от исходного не имело тенденции к компенсации, характерной для числа эндотелиоцитов и концентрации ФВ.

Число ЦЭ в группе больных, подвергавшихся коррекции эндотелиальной дисфункции, также было превышенным до оперативного лечения (на 248,5%, $p<0,01$) и имело динамику к росту на 1-е и 3-и сутки после операции, когда было зарегистрировано максимальное значение, превышающее контрольное на 336,1% ($p<0,01$). На 7-е сутки обозначилась тенденция к снижению, средний показатель был выше контрольного на 177,2% ($p<0,01$), а различия между уровнями на 3-и и 7-е сутки также оказались статистически значимыми ($p<0,05$). Содержание ФВ, значимо превышенное в срок обследования до оперативного вмешательства, через 1 сутки было больше, чем контрольный показатель на 83,4% ($p<0,05$). Далее отмечалась динамика к уменьшению, и на 7-е сутки различия с контрольной группой были

меньше, чем в исходе исследования и составили всего 28,4% ($p<0,05$). Уровень ЭЗВД, хотя и значимо сниженный относительно контрольного во все сроки определения, не имел существенной динамики в послеоперационном периоде. Наиболее низкий уровень показателя был определен через 1 сутки после операции (на 34,4%, $p<0,05$) по отношению к контролю, наиболее высокий – на 7-е сутки.

Были выявлены статистически значимые различия по всем исследованным показателям между группами больных в зависимости от проводимого лечения. Так, число ЦЭ было значимо ниже в группе коррекции с 1-х суток после вмешательства (на 20,8%, 35,2% и 53,5% соответственно, $p<0,05$). На протяжении всего периода клинического исследования сохранялось относительное снижение содержания ФВ в основной группе по отношению к группе сравнения. Уровень ЭЗВД в основной группе значимо превысил показатель группы сравнения через 3 суток после операции (на 39,5%, $p<0,05$) и далее различия составили 35,4% ($p<0,05$).

Таким образом, применение препаратов с целью коррекции эндотелиальной дисфункции привело к получению определенных результатов по каждому из исследованных параметров.

В таблице 2 представлены результаты анализа данных клинических показателей в зависимости от клинической стадии и применения разработанного способа консервативного лечения.

Определенно видно, что частота осложнений обоих типов в основной группе, при применении разработанного способа коррекции дисфункции эндотелия, существенно снизилась.

Различия по относительной частоте раннего послеоперационного периода составили $RR=2,05$ при II клинической стадии и $RR=2,38$ – при III стадии ($p<0,05$ в обоих случаях). При II стадии различия между группами, выделенными в зависимости от лечения, были более значительными в отдаленном периоде ($RR=2,34$, $p<0,05$), а при III стадии – более значительными оказались различия по частоте ранних осложнений ($RR=1,96$; $p<0,05$).

Заключение

При анализе полученных данных мы пришли к следующим основным результатам. Во-первых, примененный нами подход к коррекции эндотелиальной дисфункции у больных раком желудка действительно позволял снизить степень выявляемых отклонений от функционального состояния эндотелия в контрольной группе и, более того, способствовал уменьшению выраженности повреждений эндотелия, определяемого содержанием циркулирующих эндотелиоцитов.

Таблица 2 - Результаты лечения больных раком желудка в зависимости от клинической группы и стадии новообразования

Показатель	II клиническая стадия				III клиническая стадия			
	Группа сравнения, n=33		Основная группа, n=29		Группа сравнения, n=35		Основная группа, n=25	
	число больных	на 100 случаев	число больных	на 100 случаев	число больных	на 100 случаев	число больных	на 100 случаев
Наличие осложнений раннего послеопер. периода	7	21,2	3	10,3	10	28,6	3	12,0
Наличие рецидивов и/или метастазов	8	24,2	3	10,3	11	31,4	4	16,0
Без осложнений	18	54,6	23	79,4	14	40	18	72,0

Достигнутый результат хорошо коррелировал с клинической эффективностью способа. В частности, у больных при достижении полной коррекции эндотелиальной дисфункции не наблюдалось случаев летальных исходов, а также рецидивов и метастазов в сроки проспективного клинического наблюдения, а в целом по группе частота осложнений значительно снижалась.

Данные результаты могут иметь объяснение в улучшении гемодинамики, в том числе в области осуществления оперативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде; уменьшении степени нарушений системы гемостаза в послеоперационном периоде и далее, в процессе дальнейшего лечения.

Недоказуемым в рамках нашего исследования, но перспективным моментом является возможность ограничения метастазирования за счет уменьшения возможности адгезии диссеминированных клеток новообразования к эндотелию в послеоперационном периоде [10].

В целом мы считаем данное направление в онкологии, по крайней мере, перспективным для получения адекватных результатов ведения оперированных больных.

Список литературы

- 1 Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 697-718.
- 2 Абисатов К. Цикл лекций по клинической онкологии. - Алматы: «Credos». - 2013. - С. 238, 259-260.
- 3 Онкология / Под ред. Д. Касчиато. Перевод с английского. - М.: Практика, 2008. - С. 290-291; 304-305.
- 1 Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской онкологии (ESMO). - М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. - 143с.

Тұжырым

¹С.Т.Олжаев, ЗЯ.Н. Шойхет, 2А.Ф. Лазарев. Б.О. Иманбеков

¹ГКП на ПХВ «Алматылық аймақтық онкологиялық диспансері»,
²ГОУ ВПО Алтайлық мемлекеттік медицина университеті, Барнаул қ.

³Н.Н. Блохин атындағы Алтайлық филиал РОФО ,
 Барнаул қ.

Асқазан қатерлі ісігі кезіндегі эндотелий дисфункциясы және оны түзеу нәтижелері

Асқазан қатерлі ісігіне ота жасалынған аурулардағы эндотелий дисфункциясының бұзылуын түзеу әдістерінің нәтижелерін анықтау мақсатында II және III клиникалық сатыдағы осы аурумен ауыратын 122 науқасқа кешенді тексерілу жүргізілді. Барлық науқастарға радикалды хирургиялық ем жүргізілді. Эндотелий қызметінің көрсеткіштері және қан айналымындағы эндотелиоциттер мөлшері зерттелінді. L – аргининді және АПФ ингибиторларын қолдану эндотелиальды дисфункция мөлшерін және эндотелий зақымдалуын азайтатыны анықталынды, яғни отадан кейінгі асқынулар мөлшерін азайтуға, рецидив және метастаз, жағымсыз нәтижелер сияқты кеш асқынулардың алдын алуға себепін тигізеді.

Түйінді сөздер: асқазанның қатерлі ісігі, эндотелиальды дисфункция, коррекция

Summary

¹S. Olzhayev, 3YaShoikhet, 2A.Lazarev, B.Imanbekov

¹GKP on PVC «Almaty Regional Oncology Center»

²GOU Altai State Medical University, Barnaul

³Altaysky branch RCRC. NN Blokhin, Barnaul

Dysfunction of the gastric endothelium and results of it's correction in malignant tumours

We have evaluated results of correction of endothelial dysfunction in 122 patients with stage II and III gastric cancer after surgical treatment. All patients underwent radical surgery. The endothelial function indexes and levels of circulating endothelial cells have been studied. We found that L-arginin and ACE inhibitors decrease endothelial dysfunction and damage to endothelial cells. That's correlates to number of post-operative complications and late complications, such as local and distant recurrences and unfavourable outcomes.

Keywords: gastric cancer, endothelial dysfunction, correction.

УДК: 616.37-006.6-08

С.Т.Олжаев¹, Я.Н.Шойхет², А.Ф.Лазарев³, Б.О.Иманбеков¹¹ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»,²ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул³Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Барнаул

Клинические результаты коррекции эндотелиальной дисфункции у больных раком головки поджелудочной железы

Аннотация. С целью анализа изменений эндотелиальной функции у больных раком головки поджелудочной железы после оперативного вмешательства на фоне коррекции обследованы 95 оперированных больных со II и III клинической стадиями. Исследованы показатели функции эндотелия и содержание циркулирующих эндотелиоцитов.

При использовании в комплексном лечении L-аргинина и ингибитора АПФ выявлено снижение степени повреждения эндотелия, коррекция эндотелиальной дисфункции. Применение разработанных методов лечения способствовало также уменьшению числа осложнений.

Ключевые слова: рак головки поджелудочной железы, функции эндотелия эндотелиоциты.

Введение

За последние десятилетия накоплен огромный опыт оперативных вмешательств при злокачественных новообразованиях органов брюшной полости, в том числе при раке головки поджелудочной железы. Разработаны весьма совершенные подходы к хирургическому лечению данного злокачественного новообразования. Тем не менее, результаты такового зачастую оставляют желать лучшего. Достаточно частым осложнением раннего послеоперационного периода остается несостоятельность анастомозов, летальность при которой достигает 40-70% [1,2].

При этом причиной развития данного осложнения могут оказаться не только и не столько погрешности хирургической техники, сколько состояние организма, в первую очередь сосудистой системы и стенки ЖКТ [3]. В обоих случаях весьма существенную роль играет функция эндотелия [4,5]. Ее анализу и возможностям ее коррекции посвящено наше исследование.

Цель исследования

— анализ изменений эндотелиальной функции у больных раком головки поджелудочной железы после оперативного вмешательства на фоне коррекции.

Материалы и методы

Осуществлено комплексное обследование 95 больных со II (Т3N0M0 (2а), Т1-3N1M0 (2b)) и III (Т4N1M0) клинической стадиями рака головки поджелудочной железы (45 и

50 пациентов соответственно), в т.ч. 66 мужчин и 29 женщин в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $60,8 \pm 2,1$ года). Все больные подвергались комбинированной терапии, включающей радикальное хирургическое лечение в виде операций гастропанкреатодуоденальной резекции или панкреатодуоденальной резекции.

Из исследования были исключены больные с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Обязательным критерием включения было наличие информированного согласия на осуществление дополнительных методов консервативного лечения и анонимное использование полученных данных в научном исследовании.

Все больные были распределены на 2 группы в зависимости от наличия дополнительной терапии в периоперационном периоде, направленной на коррекцию эндотелиальной дисфункции. Между пациентами выделенных групп не было существенных различий по возрасту, полу, стадии новообразования, локализации опухоли в желудке, тяжести состояния в предоперационном периоде, сопутствующим заболеваниям и проведенным оперативным вмешательствам.

В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых лиц в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $57,3 \pm 2,0$ года).

Исследованы показатели функции сосудистого эндотелия: содержание десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов в крови (ЦЭ), концентрация фактора вон Виллебранда (ФВ) в плазме и степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [4].

Клинические результаты рассматривались в плане выявления осложнений в раннем послеоперационном периоде (гнойно-септические, тромботические) и при проспективном наблюдении сроком $2,1 \pm 0,1$ года в основной группе и $2,0 \pm 0,2$ года – в группе сравнения.

Дополнительная терапия, направленная на коррекцию дисфункции эндотелия, предусматривала применение препарата L-аргинина (вазотон, Барнаул, РФ) в дозе 1,0 г в сутки в сочетании с ингибитором АПФ (эналаприл) 5 мг в сутки. Проведение ее начиналось за 3-4 суток до оперативного вмешательства. Противопоказанием к применению ингибитора АПФ считалась выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.). Больные с данным состоянием гемодинамики из исследования исключались.

Определение статистической значимости различий показателей в группах и в динамике осуществлялось методом бутстреп [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Основные результаты анализа показателей проведенного у больных раком головки поджелудочной железы, представлены на рисунках 1-3.

В группе пациентов с раком головки поджелудочной железы статистически значимые различия содержания циркулирующих эндотелиоцитов в крови наблюдались, начиная с преоперационного периода (14,8%, $p < 0,05$). На 1-е сутки после оперативного вмешательства уровень различия был сходным с предшествующим определением (19,2%, $p < 0,05$), на 3-и сутки – возрос до 29,3% ($p < 0,05$), а на 7-е сутки – до 47,2% ($p < 0,01$). Как и в предшествующей группе, нами было выявлено протективное влияние проводимого в периоперационном периоде консервативного лечения на степень повреждения сосудистого эндотелия.

Этот факт подтверждается также результатами анализа содержания в крови фактора Виллебранда. Аналогично, уровень данного маркера был ниже в основной группе по отношению к контрольной. Различия в исходе исследования составили 26,1% ($p < 0,05$), через 1 сутки после операции – 22,4% ($p < 0,05$). Относительно снижение различий связано с выраженным ростом показателя в результате операционной травмы. На 3-и сутки уровень различий между группами больных оставался адекватным предшествующему (21,2%, $p < 0,05$), а на 7-е сутки возрос до 33,9% ($p < 0,05$) за счет более быстрой динамики к компенсации в основной группе.

Уровень ЭЗВД в исходе не имел статистически значимых различий между группами. Через 1 сутки после операции было зарегистрировано увеличение степени разницы, которая составила 32,2% ($p < 0,05$). На 3-и сутки различия между группами были максимальными и достигали 52,2% ($p < 0,05$). Наблюдалось относительное уменьшение разницы между группами больных раком головки поджелудочной железы к 7-м суткам, но они оставались статистически значимыми (на 41,0%, $p < 0,05$).

В таблице 1 представлены клинические результаты лечения больных в зависимости от проводимой терапии.

Относительно умеренными, но тем не менее статистически значимыми были различия относительных величин частоты осложнений раннего послеоперационного периода ($RR=1,75$; $p < 0,05$ при II клин.стадии и $RR=1,70$; $p < 0,05$ – при III клин. стадий рака головки поджелудочной железы).

Напротив, в течение 2 лет проспективного наблюдения были выявлены очень значительные различия по частоте развития рецидивов и метастазов. Так, при II клин.стадии их степень достигала $RR=2,63$; $p < 0,05$, а при III клин. стадии – $RR=2,34$; $p < 0,05$. Невысокий уровень статистической значимости связан с небольшим количеством осложнений в основной группе.

Заключение

У больных раком головки двенадцатиперстной кишки были выявлены значительные нарушения функции сосудистого эндотелия. Они заключались в повышении содержания циркулирующих эндотелиоцитов, что свидетельствует о повреждении эндотелия [7] и снижение вазодилатирующих и антиагрегационных свойств. Данные изменения соответствовали клиническим результатам. В частности, при наличии выраженной эндотелиальной дисфункции отмечалось значительное повышение частоты осложнений раннего послеоперационного периода.

Следует отметить, что применение разработанных методов лечения способствовало уменьшению числа

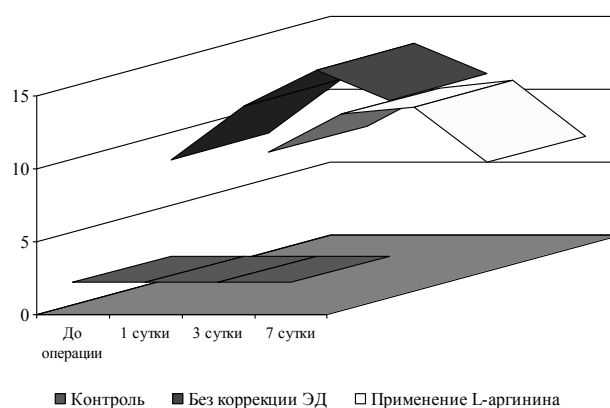


Рисунок 1 - Сравнительный анализ средних показателей содержания циркулирующих эндотелиоцитов у больных раком головки поджелудочной железы

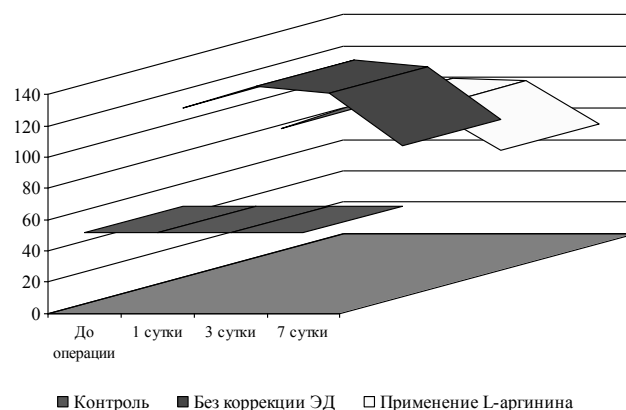


Рисунок 2 - Сравнительный анализ средних показателей содержания в крови фактора Виллебранда у больных раком головки поджелудочной железы

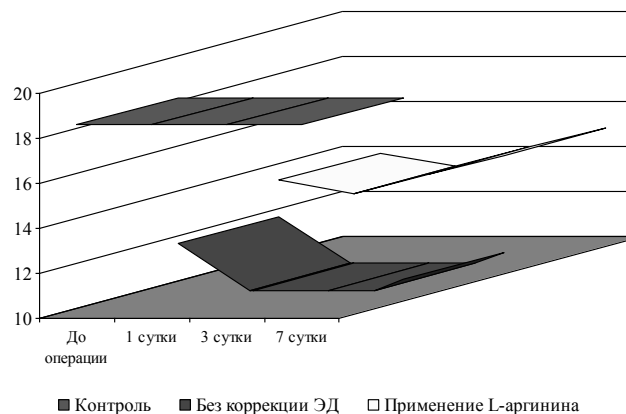


Рисунок 3 - Сравнительный анализ средних величин ЭЗВД у больных раком головки поджелудочной железы

осложнений, что мы связываем с коррекцией эндотелиальной дисфункции. Действительно, больные основной группы характеризовались снижением степени повреждения эндотелия, выражавшегося в значимом уменьшении числа циркулирующих эндотелиоцитов. Одновременно снижалось содержание проагрегантного фактора Виллебранда и увеличивался показатель эндотелийзависимой вазодилатации.

Данные изменения вполне могли бы являться основанием для улучшения состояния микроциркуляторного

Таблица 1 - Результаты лечения больных раком головки поджелудочной железы

Показатель	II клиническая стадия				III клиническая стадия			
	Группа сравнения, n=24		Основная группа, n=21		Группа сравнения, n=27		Основная группа, n=23	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Наличие осложнений раннего послеопер. периода	8	33,3	4	19,0	12	44,4	6	26,1
Наличие рецидивов и/или метастазов	9	37,5	3	14,3	11	40,7	4	17,4
Без осложнений	7	29,2	14	66,7	4	14,9	13	56,5

русла в области анастомоза и, более того, проходимости кровеносного русла на уровне артерий среднего калибра [9].

В целом полученные результаты свидетельствуют о возможности применения разработанной методики лечения в комплексе периоперационного ведения больных раком головки двенадцатиперстной кишки и, потенциально, другими новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта.

Список литературы

- 1 Тарасов В.А., Виноградова М.В., Клечиков В.З. и др. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка // Практическая онкология. - 2001. - Т. 3, №7. - С. 52-58.
- 2 Григорян Р.А. Релапаротомия в хирургии желудка и двенадцатиперстной кишки // Медицинское информационное агентство. - М., 2005. - 400 с.
- 3 Громов М.С., Александров Д.А., Кулаков А.А. и др. Диагностика и лечение распространенного рака желудка // Хирургия. - 2003. - № 4. - С. 65-67.
- 4 Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium Medicum Ukraina. - 2008. - № 11. - С. 17-25.
- 5 Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. et al. The Vascular Endothelium and Human Diseases // Int. J. Biol. Sci. - 2013. - Vol. 9, N1. - P.1057-1069.
- 6 Efron B., Tibshirani R.J. An introduction to the bootstrap. - New York: Chapman & Hall, Software, 1993.
- 7 Burger D., Touyz R.M. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells // J. Am. Soc. Hypertens. - 2012. - Vol. 6, N2. - P.85-99.
- 8 Durand M.J., Gutterman D.D. Diversity in mechanisms of endothelium-dependent vasodilation in health and disease // Microcirculation. - 2013. - Vol. 20, N3. - P.239-247.
- 9 Vita J.A., Hamburg N.M. Does endothelial dysfunction contribute to the clinical status of patients with peripheral arterial disease? // Can. J. Cardiol. - 2010. - Vol. 26, Suppl A. - 45A-50A.

Тұжырым

С.Т.Олжаев, Я.Н.Шойхет, А.Ф.Лазарев, Б.О. Иманбеков

¹ГКП на ПХВ «Алматылық аймақтық онкологиялық диспансері»,
²ГОУ ВПО Алтайлық мемлекеттік медицина

университеті, Барнаул қ.

³Н.Н. Блохин атындағы Алтайлық филиал РОФО, Барнаул қ.

Ұйқы безі қатерлі ісігі кезіндегі эндотелий дисфункциясын түзудің клиникалық нәтижелері

Ұйқы безі қатерлі ісігімен ауыратын аурулардағы эндотелий функциясының өзгерістерін бағалау мақсатында, түзеу әдістерін жүргізе отырып II және III клиникалық сатыдағы осы аурумен ауыратын 95 науқасқа тексерілу жүргізілді. Эндотелий қызметінің көрсеткіштері және қан айналымындағы эндотелиоциттер мөлшері зерттелінді. L – аргининді және АПФ ингибиторларын қолдану эндотелиальды дисфункция мөлшерін және эндотелий зақымдалуын азайтатыны анықталынды. Ұсынылып отырған әдістерді қолдану асқынулар мөлшерін азайтуға себебін тигізді.

Түйінді сөздер: ұйқы безінің қатерлі ісігі, эндотелий қызметі, эндотелиоциттер

Summary

¹S.Olzhayev, 3Ya Shoikhet, 2A.Lazarev, 1B. Imanbekov

¹GKP on PVC «Almaty Regional Oncology Center»

²GOU Altai State Medical University, Barnaul

³Altaysky branch RCRC. NN Blokhin, Barnaul

Clinical results of correction of endothelial dysfunction in pancreas cancer patients

We evaluated 95 patients with stage II and III pancreas cancer to access endothelial function after surgery. We studied endothelial function and number of circulating endothelial cells during it's correction with L-arginin and ACE inhibitors.

The use of L-arginin and ACE inhibitors resulted in decrease of damage to endothelial cells. The developed methods also lead to decrease in complication rates.

Keywords: cancer of the head pancreatic cancer, endothelial function endothelial.

УДК: 618.19-006.6-089

А.Т. Ермаганбетова, А.К. Дигай, И.Р. Рутжанулы, Ж.А. Есмагамбетов
ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер» г. Астаны

Анализ внедренных интраоперационных способов профилактики лимфореи после хирургического лечения рака молочной железы

Аннотация. Проанализировано влияние интраоперационных способов профилактики на продолжительность и объем лимфореи. В исследование включены 45 больных раком молочной железы после радикальной мастэктомии по Маддену. I группу составили 15 пациенток, которым выполнялась подшивание кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки, во II группу вошли 15 человек, которым выполнялась миопластика подмышечной области, III (контрольная) группа была сформирована из 15 больных после радикальной мастэктомии по Маддену. Показано влияние подшивания кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки и миопластики подмышечной области на объем лимфореи, средний койко-день пребывания в стационаре, время удаления дренажей и продолжительность операции. Установлено, что подшивание кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки уменьшало длительность пребывания пациента в стационаре на 2,6 дня или 15,4 %, сокращало объем лимфы в первые трое суток на 260 мл или 44,9% и снижало время удаления дренажа на 4 дня или 36,7% по сравнению с контрольной группой. Метод миопластики подмышечной области позволил сократить длительность пребывания пациента в стационаре на 2,3 дня или 13,6%, объем лимфы в первые трое суток на 245 мл или 42,3% и снизить время удаления дренажа на 2,6 дня или 23,9%. Средняя продолжительность операции при радикальной мастэктомии (РМЭ) по Маддену с подшиванием кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки составила 112 минут, при РМЭ по Маддену с миопластикой – 103 минут и при РМЭ по Маддену – 100 минут. Применение интраоперационных способов профилактики лимфореи снижают продолжительность, объем лимфореи и сокращают сроки пребывания пациента в стационаре.

Ключевые слова: рак молочной железы, хирургическое лечение, лимфорея.

Актуальность

Проблема лечения рака молочной железы (РМЖ) является одной из главных в клинической онкологии и до настоящего времени остается весьма актуальной. Заболеваемость и смертность от РМЖ у женщин за последние годы продолжают увеличиваться во всех странах мира [1,2,3,4]. Основным методом лечения больных раком молочной железы является хирургический - радикальная резекция молочной железы или мастэктомия в сочетании

с химиолучевым лечением [5,6,8].

Радикальные мастэктомии по поводу РМЖ сопровождаются подмышечно-подключично-подлопаточной лимфаденэктомией, что приводит к пересечению значительного количества приносящих и выносящих лимфатических сосудов от лимфатических узлов данных областей и к образованию полости, размеры которой влияют на частоту послеоперационных осложнений. Чем больше размеры полости, тем больше вероятность развития ранних раневых и поздних осложнений. Вследствие недостаточного прилегания кожных лоскутов к грудной стенке и пересечения значительного числа лимфатических сосудов в ране скапливается серозная и геморрагическая жидкость, что, в свою очередь, способствует формированию лимфоцеле в области послеоперационной раны. Чаще всего лимфоцеле локализуется в подмышечной впадине и несколько реже в области широко отсепарованных кожных лоскутов [7,9,11].

Различные авторы докладывают о частоте развитии лимфореи после радикальной мастэктомии по Маддену у 25%-81% оперированных больных [10,12]. Проблема длительной и обильной лимфореи после радикальной мастэктомии по Маддену остается не решенной. Множество существующих методов профилактики лимфореи свидетельствует о том, что оптимального способа или наиболее эффективной комбинации нескольких способов в настоящий момент нет. Ряд авторов утверждает, что методы интраоперационной профилактики эффективно снижают продолжительность и объем лимфореи почти в два раза [13,14]. Другие исследователи считают, что современные методы профилактики не влияют на продолжительность и объем длительной лимфореи [15,16].

Цель работы

- проанализировать влияние интраоперационных методов профилактики лимфореи на продолжительность, объем лимфореи, а также сроки пребывания пациента в стационаре.

Материал и методы

Проведено исследование 45 пациентов, проходивших лечение в ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер» г. Астаны с 2013 по 2014 годы. Все больные были разделены на 3 группы.

В первую группу вошли 15 пациентов раком молочной железы, которым выполнена РМЭ по Маддену с осуществлением закрытия «мертвого» пространства в подмышечной области путем подшивания кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки.

Во вторую группу вошли 15 пациентов раком молочной

железы, которым выполнена РМЭ по Маддену и миопластика подмышечной области малой грудной мышцей. Миопластика выполнялась путем пересечения малой грудной мышцы у места прикрепления к ребрам, далее мышцу отсепааровывали и укрывали на подключичную вену, подшивали к латеральной части клетчатки аксиллярной впадины, тампонируя аксиллярную область. Латеральный кожный лоскут подшивали к боковой поверхности передней грудной стенки.

Контрольная группа состояла из 15-ти пациентов раком молочной железы, которым выполнена классическая РМЭ по Маддену.

Оценена эффективность внедрения данных методов (1 и 2 группы) для снижения продолжительности, объема лимфореи и количества койко-дней пребывания в стационаре.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования, установлено, что объем лимфы в первые трое суток в послеоперационном периоде у больных первой группы (подшивания кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки) составил 319 мл, во второй группе (миопластика) 334 мл, а в контрольной группе 579 мл (рисунок 1).

Как видно из диаграммы, в первых двух группах существенных различий нет. В то время как в сравнении с группой контроля отмечается снижение объема лимфореи на 245-260 мл, что составило 42,3 – 44,9 %.

Снижение общего объема лимфы позволило удалять дренажи в исследуемых группах раньше, чем в группе контроля. В первой группе (подшивания кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки) дренажи удалялись в среднем на 6,9 день, во второй группе (миопластика подмышечной области малой грудной мышцей) дренажи удалялись на 8,3 день. В контрольной группе дренажи удалялись на 10,9 день (рисунок 2).

Также было установлено, что в первой группе, где производилось подшивание кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки продолжительность пребывания пациента в стационаре, составила 14,3, по сравнению с 16,9 днями в контроле. Таким образом, внедрение метода подшивания кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки позволило снизить продолжительность пребывания больной в стационаре на 2,6 дня, что составило 15,4%. Во второй группе (миопластика) продолжительность средний койко-день пребывания в стационаре составил 14,6. Соответственно, внедрение методики миопластики подмышечной области малой грудной мышцей позволило снизить длительность койко-день пребывания в стационаре на 2,3 дней, что составило 13,6% (рисунок 3).

Однако внедрение новых хирургических методик незначительно увеличило продолжительность операции и составило в среднем, при подшивании кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки (1 группа) 112 минут. Во второй группе продолжительность операции составила в среднем 103 минут, тогда как в контрольной группе – 100 минут (рисунок 4).

По нашим данным отмечено, что интраоперационные способы профилактики лимфореи после радикальных операций по поводу рака молочной железы, снижает объем и длительность лимфореи, уменьшает количество дней пребывания пациента в стационаре, сокращают сроки до начала адъювантной терапии, при этом увеличение продолжительности операции незначительно (3-12 минут). По данным литературы также, интраоперационное закрытие "мертвого пространства" в подмышечной области после мастэктомии и подмышечной лимфаденэктомии, путем под-

шивания кожных лоскутов к подлежащим мышцам грудной стенки способствует, уменьшению объема продуцируемой жидкости (с 393 мл до 272 мл) и значительному уменьшению числа сером (с 85% до 25%) (Aitken D.R. et al., 1984). Миопластика подмышечной области малой грудной мышцей является эффективным методом профилактики длительной лимфореи, что приводит к сокращению времени госпитализации, к повышению оборотной и сокращению расходов на лечение (А. Х. Исмаилов и соавт., 2008blh/, Р. Ш. Хасанов, Г. И. Шакирова // Сибирский онкологический журнал : научно-практическое издание. - 2008. - N Прил. 2. - С. 51-52. - ISSN 1814-4861).

Заключение

Таким образом, внедрение новых хирургических методов, таких как подшивание кожного лоскута к подлежащим мышцам грудной стенки и миопластика подмышечной области малой грудной мышцей, позволило уменьшить объем и продолжительность лимфореи, ускорить время удаления дренажей и сократить сроки пребывания пациента в стационаре в среднем на 2,6 дня

Список литературы

- 1 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.-М., 2010.
- 2 Schwab M. // Acta Chirurgica Belgica. -, 2008. -Vol. 14.-P. 45- 57.
- 3 Chen W.Y. et al. // Cancer Res. - 2009.
- 4 Билинский Б.Т., Савран В.В. Серомы (лимфорея) после хирургического лечения рака молочной железы // Вопросы онкологии. -1999.- N3 (45). -С. 219-222.
- 5 Харченко В.П., Рожкова Н.И.. Маммология.- М: ГЭОТАР – Медиа, 2009.- 386 с.
- 6 Шевцов А.Ф. Ближайшие местные осложнения радикальной мастэктомии и методы их предупреждения: Автореф. дисс. к.м.н. -Барнаул, 1978. - 18 с.
- 7 Чиссов В.П., Старинский В.В.. Состояние онкологической помощи в России в 2010г.- М., 2011.- 121с.
- 8 Шамилов А.К.Оглы. Комплексная профилактика и лечение послеоперационных раневых осложнений при раке молочной железы (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс.... д.м.н. - М., 1992. - 36 с.
- 9 Борисов А.П.. Лимфорея как раннее послеоперационное осложнение рака молочной железы // Паллиативная медицина и реабилитация.- 2004. -N4.- С. 62.
- 10 Миланов Н.О.. Постмастэктомический синдром и его хирургическое лечение: автореф....д.м.н. -М., 1984. - 28 с.
- 11 Akinci M., Cetin B., Aslan S. Factors affecting seroma formation after mastectomy with full axillary dissection // Acta Chirurgica Belgica. -2009. -Vol. 109, N 4. -P. 481-3.
- 12 Bohm D., Kubitz A., Lebrecht A. Prospective randomized comparison of conventional instruments and the Harmonic Focus device in breast-conserving therapy for primary breast cancer // European journal of surgical oncology. -2012. -Vol. 38, N 2.- P. 118-24.
- 13 Calogero Cipolla, Salvatore Fracano et al. Does the use of fibrin glue prevent seroma formation after axillary lymphadenectomy for breast cancer. A prospective randomized trial in 159 patients // J. of surgical oncology. - 2010.- Vol. 101. -P. 600-603.
- 14 Ruggiero R., Procaccini E., Gili S. et al. New trends on fibrin glue in seroma after axillary lymphadenectomy for breast cancer // Gionale di chirurgia. -2009. -V.30,N6.-P. 306-10.
- 15 Yilmaz K., Dogan L., Nalbant H. et al. Comparing scalpel, electrocautery and ultrasound dissector effects: the impact on wound complications and pro- inflammatory cytokine levels in wound fluid from mastectomy patients // Journal of breast cancer.- 2011. -Vol. 14,N1.-P. 58-63.
- 16 Aitken D.R., Hunsaker R., James A.O. Prevention of seromas following mastectomy and axillary dissection // Surg. Gynecol. Obstet. - 1984. - Vol.158, N4. - P.327-330.
- 17 Исмаилов А.Х., Хасанов Р.Ш., Шакирова Г.И. // Сибирский

онкологический журнал: научно-практическое издание. - 2008.
- N Прил. 2. - С. 51-52.

Тұжырым

А.Т.Ермаганбетова, А.К. Дигай, Ж.А.Есмаганбетов,
И.Рутжанулы

ГКП на ПХВ «Онкологиялық диспансер» Астана қ.

Сүт безі обырын хирургиялық емдеуден кейінгі лимфореаның
алдын алуды ота үстілік әдістерді енгізуді талдау

Лимфореяның көлемі және ұзақтығы ота үстілік
әдістердің алдын алуының әсер етуі талданы зерттеуге сүт
безі обырына байланысты Мадден әдісі бойынша жасалған
радикалды мастэктомиядан кейінгі 45 науқас алынды, ал
II –ші топқа қолтық асты аймағына миопластика жасалған
15 науқас құрады. Қолтық асты миопластикасы және тері
лоскуттарының кеуде бұлшық еттеріне тігудің әсері –
лимфореа көлеміне, стационарда орташа төсек орын-күн
болуына, бітелерді алу, ота ұзақтығы көрсетілді. Бақылаудағы
топпен салыстырғанда тері лоскуттарын кеуде бұлшық
еттеріне тігу науқастардың стационарда болу ұзақтығының
азайуына 2,6 күн немесе 15,4 %, лимфореаның алғашқы үш күн
тәулік ішінде 260 мл немесе 44,9 % азайуына және біткенің
4 күнге немесе 36,7 % ерте алынуы байқалған. Қолтық асты
аймағының миопластикасы пациенттің стационарда болуы
ұзақтығын 2,3 күнге немесе 13,6 % азайтқан, лимфореа көлемін
алғашқы үш тәулік ішінде 245 мл немесе 42,3 % және біткені
алып тастау уақытын 2,6 күнге немесе 23,9 % азайтқан.
Орташа ота ұзақтығы Мадден әдісі бойынша радикалды
мастэктомия (РМЭ) тері лоскуттарын кеуде бұлшық еттеріне
тігу – 112 минут, Мадден әдісі бойынша РМЭ миопластикамен
– 103 минут және Мадден әдісі бойынша РМЭ – 100 болған. Ота
үстілік лимфореаның алдын алуды қолдану отадан кейінгі
лимфореаның ауырлығын және жиілігін азайтады.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, хирургиялық ем,
лимфорея.

Summary

A.T.Yermaganbetova, A.K.Digai, J.A.Yesmaganbetov, I. Rutjanuli
SCE on PVC “Onkologicheskoy dispensary” Astana

The analysis of the introduced intraoperative methods of lymphor-
rea prevention after surgical treatment of breast cancer

Influence of intraoperative ways of prevention on duration and
lymphorrhea volume is analysed. Research included 45 patients with
breast cancer after a radical Madden's mastectomy. The I group
was made by 15 patients to whom it was carried out an anchoring of
skin rags to subject muscles of a chest wall, the II group included 15
people to whom it was carried out myoplasty of the axillary area,
the III (control) group was created from 15 patients after a radi-
cal Madden's mastectomy. Influence of a anchoring of skin rags to
subject muscles of a chest wall and myoplasty of the axillary area
is shown on lymphorrhea volume, average patient-day of stay in a
hospital, time of removal of drainages and operation duration. It is
established that the anchoring of skin rags to subject muscles of a
chest wall reduced duration of stay of the patient in a hospital for 2,6
days or 15,4%, reduced lymph volume in the first three days by 260
ml or 44,9% and reduced time of removal of a drainage for 4 days or
36,7% in comparison with control group. The method of myoplasty
of the axillary allowed to reduce duration of stay of the patient in a
hospital by 2,3 days or 13,6%, lymph volume in the first three days
on 245 ml or 42,3% and to lower time of removal of a drainage for
2,6 days or 23,9%. The average duration of operation at a radical
Madden's mastectomy (RM) with a anchoring of skin rags to subject
muscles of a chest wall made 112 minutes, at RM by Madden from
the myoplasty – 103 minutes and at RM by Madden – 100 minutes.
Application of intraoperative lymphorrhea prevention methods to
reduce the incidence and severity of postoperative complications.

Keywords: breast cancer; surgical treatment, chylorrhea

УДК 616.6:615.277

К.В.Артемов, Ю.В.Войновский, Ж.Х.Мукашева, Г.Н.Нурланова, К.Б.Улыбаев
ГКП на ПХВ Алматинский региональный онкологический диспансер

Применение антидепрессанта миртазапин в онкологической практике

Аннотация. Онкологические пациенты значительно отличаются от соматических больных, готовящихся к оперативным вмешательствам, по показателю эмоциональной лабильности. За последние десятилетия получены данные о большой распространённости у больных с онкопатологией т.н. дезадаптивных состояний в ответ на серьёзное заболевание по типу нозогений. Чем более объёмное вмешательство планируется, тем больше дезадаптация пациента. В онкологической клинике приходится значительно чаще сталкиваться с тревожными расстройствами и депрессивными состояниями, чем в общехирургической. Онкологическим больным необходима психофармакологическая и психотерапевтическая коррекция. В данной статье представлены результаты клинического применения антидепрессанта миртазапин в онкохирургической практике. Антидепрессант миртазапин позволяет провести коррекцию таких психопатологических расстройств, как тревожная депрессия, остроразвивающиеся панические расстройства, бессонница, снизить уровень ипохондрической фиксации на субъективно-переживаемых неприятных ощущениях, что создаёт основу для конструктивного взаимодействия больного и врача. Данный препарат позволяет снизить уровень психического страдания, повысить качество жизни больного, актуализировать надежду на благоприятный исход болезни, создать устойчивую мотивацию на лечебный процесс, нередко сопряженный с серьёзными вмешательствами и сопровождающийся тягостными переживаниями.

Ключевые слова: онкохирургия, тревожно-депрессивный синдром, антидепрессанты, миртазапин.

Актуальность

Онкологические пациенты значительно отличаются от соматических больных, готовящихся к оперативным вмешательствам, по показателю эмоциональной лабильности [1,2,3]. За последние десятилетия получены данные о большой распространённости у больных с онкопатологией т.н. дезадаптивных состояний в ответ на серьёзное заболевание по типу нозогений [4]. Чем более объёмное вмешательство планируется, тем больше дезадаптация пациента. Анестезиологам и хирургам в онкологической клинике приходится значительно чаще сталкиваться с тревожными расстройствами и депрессивными состояниями, чем в общехирургической [4,5]. Психические расстройства различной степени выраженности (от психологических до нозологических реакций на диагноз и прогноз заболевания до острых психозов) при онкологической патологии — частое явление, наблюдаемое как онкологами, так и

психиатрами и психологами [3,4,5]. В настоящее время ни у кого не возникает сомнений в том, что у онкологических больных отмечается повышенный уровень тревожно-депрессивных расстройств относительно других психосоматических групп [3,6]. Этому способствуют не только выраженные патологические изменения, вызванные, собственно, опухолевым процессом, сопровождающиеся деструктивными повреждениями структуры и функции того или иного органа и его тканей с болевыми синдромами, интоксикацией продуктами распада опухоли, общей астенизацией, но и высокая степень психического страдания, зачастую превышающая интенсивность физического. По данным исследования депрессий и расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике [7], 38% пациентов, имеющих онкологические заболевания ($ces > 25$), страдают выраженными депрессиями, требующими психофармакологической коррекции антидепрессантами той или иной группы. Депрессивные расстройства, в том числе и тревожная депрессия, сами приводят к выраженным нейрхимическим, гормональным и иммунологическим сдвигам гомеостаза, способствующим прогрессированию опухолевого процесса и значительно влияющим на отдаленные результаты лечения больных. Известно, что при депрессии снижается активность биогенных аминов, компенсаторно повышается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, приводящая к повышению секреции кортизола [1,6], за счет чего происходит торможение иммунных функций, играющих немаловажное, если не решающее значение в элиминации генетически измененных клеток организма. Для поликлинического (диагностического) этапа, начинающегося с первых контактов больного с онкологической службой, а часто с направления пациента врачами общей практики к онкологу для осмотра и решения вопроса о необходимости госпитализации и оперативного лечения, характерным считается тревожно-депрессивный синдром (Бажин Е.Ф., Гнездилов А.В.). Его частота составляет до 56% от всех случаев обращения больных в онкологические клиники [2].

В Алматинском региональном онкологическом диспансере с 2012 года успешно применяется психофармакологическая подготовка больных к предстоящему оперативному вмешательству [8]. Суть метода заключается в применении, непосредственно перед операцией, препарата из группы анксиолитиков этифоксина гидрохлорид по 50 мг три раза в день за день до оперативного вмешательства, что способствует снижению уровня базовой тревожности, и повышает готовность и мотивацию больного на предстоящую операцию. Тем не менее, существует значительная часть пациентов, у которых изолированный анксиолитический эффект коррекции психического состояния этифоксина гидрохлоридом является недостаточным, в силу того, что анксиолитики не влияют на выраженный депрессивный компонент тревожно-депрессивного синдрома, а отсутствие у препарата седативного эффекта не решает наличие ин-

Таблица 1- Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HamiltonDepressionRatingScale)

Пункт шкалы	Показатели – обвести соответств. значение				
	0	1	2	3	4
Тревожное настроение – озабоченность, ожидание наихудшего, тревожные опасения, раздражительность.	0	1	2	3	4
Напряжение – ощущение напряжения, вздрагивания, легко возникающая плаксивость, дрожь, чувство беспокойства, неспособность расслабиться	0	1	2	3	4
Страхи – темноты, болезней, незнакомцев, одиночества, животных, толпы, транспорта	0	1	2	3	4
Инсомния – затрудненное засыпание, прерывистый сон, не приносящий отдыха, чувство разбитости и слабости при пробуждении, суточные колебания настроения.	0	1	2	3	4
Интеллектуальные нарушения – затруднение концентрации внимания, ухудшение памяти.	0	1	2	3	4
Депрессивное настроение – утрата привычных интересов, чувства удовольствия от хобби, подавленность, ранние пробуждения, суточные колебания настроения.	0	1	2	3	4
Соматические мышечные симптомы – боли, подергивания, напряжение, клонические судороги, скрипение зубами, срывающийся голос, повышенный мышечный тонус.	0	1	2	3	4
Соматические сенсорные симптомы – звон в ушах, нечеткость зрения, приливы жара и холода, ощущения слабости, покалывания.	0	1	2	3	4
Сердечнососудистые симптомы – тахикардия, сердцебиение, боль в груди, пульсация в сосудах, частые вздохи.	0	1	2	3	4
Респираторные симптомы – давление и сжатие в груди, удушье, частые вздохи.	0	1	2	3	4
Гастроинтестинальные симптомы – затруднение глотания, метеоризм, боль в животе, изжога, диарея, запоры, чувство переполненного желудка, тошнота, рвота, урчание в животе, снижение веса тела.	0	1	2	3	4
Мочеполовые симптомы – учащенное мочеиспускание, сильные позывы на мочеиспускание, аменорея, меноррагия, фригидность, преждевременная эякуляция, утрата либидо, импотенция.	0	1	2	3	4
Вегетативные симптомы – сухость во рту, покраснение или бледность кожи, потливость, головные боли с чувством сжатия и напряжения.	0	1	2	3	4ё
<i>Примечание: По каждому пункту шкалы устанавливается оценка по следующему критерию: 0 – отсутствие; 1 – в слабой степени; 2 – в умеренной степени; 3- в тяжелой степени; 4- в очень тяжелой степени.</i>					

сомнических проблем у некоторых больных. В связи с этим обстоятельством, у некоторых больных с указанными выше расстройствами, возникает необходимость дополнения медикаментозной подготовки препаратом с антидепрессивным воздействием.

В комплексе мероприятий по устранению депрессивного компонента мы предлагаем использовать препарат миртазапин [9]. Выбор миртазапина был обусловлен сочетанием как антидепрессивных, так и противотревожных и антипанических свойств с достаточно выраженным седативным эффектом, что является весьма ценным свойством при нередко встречающейся у онкобольных инсомнии, сопряженной как с депрессией, так и с тревогой. Возможно применение препарата на срок до 1-3 месяцев. В отличие от антидепрессантов других групп, клинически значимая седация развивается через час после приема первой дозы препарата, в отличие от трициклических антидепрессантов его отличают невысокая токсичность, быстрое достижение антидепрессивного эффекта и хорошая переносимость больными без нежелательных первичных эффектов (тахикардии, тремора, потливости и ажитации). Это имеет решающее значение в формировании приверженности и доверия к антидепрессивной терапии весьма мнительными онкологическими больными, склонными прислушиваться к малейшим неприятным ощущениям, и зачастую, без того

сталкивающимися с побочными эффектами противоопухолевых химиотерапевтических препаратов.

Цель исследования

– определить возможность применения антидепрессанта миртазапин в комплексе средств психофармакологической коррекции у онкологических больных.

Материал и методы

В качестве антидепрессанта применялся препарат миртазапин (Миртел, производства GerotLannacher, Австрия) в дозировке от 15 до 30 мг в сутки за 1 час до сна. Длительность приёма составила от одного дня до пяти дней.

Критериями назначения антидепрессанта являлись клиничко-психопатологические и психометрические (в случаях маскированной депрессии - свыше 8 баллов по шкале для оценки депрессии Hamilton) результаты обследования больного [10,11]. По адаптированной шкале Гамильтона для психометрической оценки депрессий рассматривались следующие критерии: тревожное настроение, напряжение, страхи, инсомния, интеллектуальные нарушения, депрессивное настроение, соматические мышечные симптомы,

Таблица 2 - Результаты наблюдений

Группы больных	Больной/ Диагноз	Суммарная оценка баллов по шкале Гамильтона до приема миртазапина	Суммарная оценка баллов по шкале Гамильтона перед операцией	Суммарная оценка баллов по шкале Гамильтона перед выпиской.
1 день до операции	Б-ная С., 1964г.р. С-г левой молочной железы	16	11	11
	Б-ная Ж., 1961г.р. Меланома кожи лица	24	17	12
	Б-ная М., 1958г.р. Остеос-а правой голени	17	13	10
	Б-ная Т., 1961г.р. Миома матки, С-г левой молочной железы	19	16	8
	Б-ная М., 1963г.р. С-г правой молочной железы	15	13	12
	Б-ная Т., 1973г.р. С-г левой молочной железы	18	13	10
	Б-ной Б., 1945г.р. С-г антрального отдела желудка	18	14	13
3 дня до операции	Б-ной Д., 1951г.р. С-г сигмовидной кишки.	26	19	16
	Б-ная Ш., 1967г.р. С-г правой молочной железы	25	17	13
	Б-ная С., 1974г.р. С-г правой молочной железы	22	18	17
	Б-ная А., 1960г.р. С-г правой молочной железы	27	20	14
	Б-ной Г., 1942г.р. С-г прямой кишки	23	19	16
	Б-ная Б., 1958г.р. С-г правого легкого	25	20	16
5 дней и более до операции	Б-ная С., 1942г.р. С-г левой молочной железы	24	15	10
	Б-ной Б., 1941г.р. С-г простаты	23	17	10
	Б-ной Н., 1970г.р. С-г желчного пузыря	18	11	7
	Б-ная Б., 1955г.р. С-г правой молочной железы	25	14	12
	Б-ной Н., 1960г.р. С-г левого легкого	28	22	14
	Б-ная Б., 1979г.р. С-г шейки матки	23	20	10
	Б-ная Б., 1993г.р. Лимфогранулематоз	27	17	11

соматические сенсорные симптомы, сердечнососудистые симптомы, респираторные симптомы, гастроинтестинальные симптомы, мочеоловые симптомы, вегетативные симптомы. Оценка депрессии проводилась в баллах: 1- слабой степени, 2- умеренной, 3- тяжелой степени, 4- очень тяжелой степени. Отсутствием депрессивного состояния считается от 0 до 7 баллов, 8 – 19 баллов- легкое депрессивное состояние, а от 20 и выше – выраженная депрессия. За 3 последних месяца необходимость в назначении анти-депрессанта была отмечена у 21 пациента.

Полученные результаты

В ходе наблюдения было отмечено, что при назначении миртазапина довольно быстро (в течение 1-5 дней) происходило снижение выраженности как тревожных, так и депрессивных расстройств, и почти во всех случаях (за исключением случаев с наличием выраженных болевых синдромов) нормализовался сон. Основные позиции, по которым отмечалось улучшение психического состояния

касались таких параметров, как инсомния (улучшение от 2 до 4 баллов), напряжение (улучшение от 1 до 4 баллов), соматические мышечные и сенсорные симптомы (улучшение в сумме от 3 до 6 баллов), вегетативные симптомы (улучшение от 1 до 4 баллов), депрессивное настроение (улучшение от 1 до 2 баллов).

Необходимо заметить, что возможно, на некоторые компоненты оцениваемых параметров оказала влияние и параллельно проводимая психотерапевтическая работа с пациентами. Мы не можем также полностью исключить влияние положительного плацебо-эффекта, однако в целом, применение миртазапина заметно и существенно изменило картину психического состояния больных, готовящихся к операции, по сравнению с обычным в нашей клинике применением анксиолитика и психотерапии.

Практически во всех случаях, на фоне проводимой антидепрессивной терапии, в сочетании с психотерапевтическим пособием отмечено существенное улучшение качества жизни, как субъективно переживаемого психического состояния больных, коррекция инсомнии, облег-

чение продуктивного взаимодействия «врач-больной» и повышение доверия пациента к проводимым хирургическим и последующим химиотерапевтическим вмешательствам. Выраженных побочных эффектов препарата и нежелательных взаимодействий с другими лекарствами за время наблюдения не отмечалось.

В одном из случаев нами наблюдался отчетливый, быстрый и стойкий положительный антидепрессивный и противотревожный ответ на назначение препарата в случае отказа от оперативного лечения у больной Б., 35 лет, история болезни № 558-89, на фоне остро развившегося тревожно-фобического эпизода. После отказа от операции непосредственно перед её проведением, с больной была проведена психотерапевтическая беседа, был предложен прием миртазапина в суточной дозе 30 мг на ночь. Через три дня приема у больной снизился уровень аффективного напряжения, фон настроения стабилизировался настолько, что она смогла конструктивно подойти к решению вопроса о необходимости хирургического лечения, и через семь дней приема миртазапина больная была успешно прооперирована.

Выводы

По нашему мнению, применение миртазапина в средних терапевтических дозировках является безопасным, эффективным и достаточным, а порою необходимым не только на этапе подготовки больных к оперативному вмешательству, но и в повседневной практике на всех этапах работы с больным – от постановки диагноза, до выписки из стационара и последующего амбулаторного наблюдения.

Малое количество наблюдений при применении миртазапина в онкохирургии не позволяет сделать более глубокие выводы. Данное исследование является первым этапом в изучении возможностей применения антидепрессанта миртазапин в комплексе средств психофармакологической коррекции у онкологических больных.

Список литературы

- 1 G.Caplan, B.Sadoc. Клиническая психиатрия //Под ред. Т.Б. Дмитриевой. –М.,1999.- С. 215 – 217.
- 2 Бажин Е.Ф., Гнездилов А.В. О психогенных реакциях у онкологических больных // Журнал невропатологии и психиатрии.- 1980. - № 8. - С.1198-1204.
- 3 Гнездилов А.В.. Психические изменения у онкологических больных. // Практическая онкология. -2001. - №1 (5).—С 5-6.
- 4 Русина Н.А. Адаптационные ресурсы пациентов онкологической клиники // Bulletin of Medical Internet Conferences.- 2011.-Vol.1, № 7.- P.92-94.
- 5 Володин Б.Ю., Петров С.С., Куликов Е.П. Психиатрия и психотерапия в онкологической практике. Учебное пособие // Ряз. гос. мед.ун-т им. акад. И.П.Павлова. – Рязань: РИО РГМУ, 2006.- 83 с.
- 6 Вальдман А.В. Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцицептивной регуляции //Вести АМН СССР. -1980.-№ 9.-С.11- 17.
- 7 Оганов Р.Г., Ольбинская О.М., Смулевич А.Б. и др. Результаты программы КОМПАСГосударственным научно-исследовательским центром профилактической медицины МЗ РФ, НЦПЗ РАМН, ММА им. И.М. Сеченова // Кардиология.- 2004.-№ 1.-С. 48-54.
- 8 Войновский Ю.В., Олжаев С.Т., Нурланова Г.Н. Применение этифоксина гидрохлорида для подготовки онкобольных к анестезии//Анестезиология и реаниматология Казахстана.-

2013.- №1(10).-С. 59-61.

9 Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства МИРТЕЛ.

10 Hamilton M. The assessment of anxiety states byrating//Br. J.Med.Psychol.-1959.-Vol.32.-P.50-55.

Тұжырым

К.В.Артёмьев, Ю.В.Войновский, Ж.Х.Мукашева, Г.Н.Нурланова Қ.Б.Ұлыбаев

ГКП на ГХВ Алматылық аймақтық онкологиялық диспансәрі Онкохирургиялық тәжірибеде миртазепин антидепрессантының қолданылуа

Онкологиялық аурулармен ауыратын науқастар басқа соматикалық аурулармен ауыратын науқастарға қарағанда отаға дайындау барысында эмоциональды лабильділігі жағынан ерекше болып табылады. Ауру түріне байланысты соңғы он жылдықта онкопатологиямен ауыратын науқастарда дезадаптивті жағдайлар кең таралғаны жайлы мәліметтер көп кездесіп жүр. Негізгі үлкен оталар жоспарланса, соғұрлым науқастардың дезадаптациясы үлкейе түсетіні байқалды. Жалпы хирургиялық тәжірибедегі анестезиолог дәрігерлеріне қарағанда онкохирургиядағы мамандар, науқастар көңіл күйі бұзылыстары және депрессивті жағдайлармен көп кездесіп отырады. Онкологиялық науқастарға психофармакологиялық және психотерапиялық түзетулер қажет болып табылады. Бұл жұмыста онкохирургиялық тәжірибеде антидепрессант миртазапинді қолдану көрсетілген. Антидепрессант миртазапин мазасыздық депрессиясы, жөдел пайда болатын үрей бұзылыстары, ұйқысыздық, ипохондриялық тұйықталуға алып келетін субъективті уайым бұзылыстары сияқты психопатологиялық ауытқуларды түзетуге себебін тигізеді, яғни дәрігермен науқас арасындағы тығыз түсінушілікпен байланысты қалыптастыруға себебін тигізеді. Бұл дәрі жиі ауыр уайымдаулармен жүретін маңызды ем-шаралар кезіндегі психикалық жарақаттану көлемін азайтуға, науқастың өмір сүру көрсеткішін жақсартуға, ауру емделуінің оң нәтижелі болуына, емге деген дұрыс оң көзқарас қалыптастыруға себебін тигізеді.

Түйінді сөздер: онкохирургия, мазасыздық-депрессивті синдромы, антидепрессанттар, миртазапин.

Summary

K. V. Artemev, Y. V. Voinovskiy, Zh. Kh. Mukasheva, G. N. Nurlanova, K. B. Ulybayev

PCG on PVC Almaty Regional Oncology Center

Application of antidepressant mirtazapine in oncosurgery practice

Oncological patients working themselves up to surgical intervention more differ from somatic one in emotional lability factor. Over the past few decades, there was received the information about the great occurrence of patients with oncopathology became known as disadaptive conditions, in answer to serious disease in the type of nosogeny. If the more solid intervention is planning so the more dysadaptation of patient is being. It have to deal with anxious disorder and depressive position more often in oncological clinic than in general surgical clinic. Oncological patients need in psychopharmacological and psychotherapeutic correction. The results of clinical application of antidepressant mirtazapine in oncosurgery practice are shown in this article. Antidepressant mirtazapine let to realize the correction such psychopathological dissociations as worried depression, developmental panic disorder, insomnia, recession of level of hypochondriac anchorage on egocentric experience of sense of discomfort that is create the base for structural interaction between patient and doctor. This preparation let to decrease the level of psychical illness, to increase quality of life of patient, to actualize the expectation for productive clinical outcome and also to create the tolerant motivation for direct care that is not unfrequently connected with serious intervention and accompanied by emotional stress bothersome.

Keywords: oncosurgery, anxiodepressive syndrome, antidepressants, mirtazapine.

УДК:616.65-006.6:615.37

Н.Т.Балтабеков

Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова

Неспецифическая иммунотерапия препаратом «Содхерб» рака предстательной железы. Пилотное исследование Каз НМУ

Аннотация. Работа посвящена терапии рака предстательной железы (РПЖ) с использованием неспецифической иммунотерапии препаратом «Содхерб». Выявлено, что данная терапия наиболее эффективна при метастатических формах РПЖ, что сопровождается значительным улучшением общего состояния и снижением ПСА более чем на 50 % от исходного.

Ключевые слова: рак простаты, иммунотерапия, «Содхерб».

Актуальность

Рак предстательной железы является одной из наиболее частых злокачественных новообразований мужского населения республики Казахстан. Основным методом лечения ранних форм рака простаты является хирургический - радикальная простатэктомия. Однако, учитывая что возраст больных колеблется от 70-75 лет, и у многих из них имеются противопоказания к оперативному вмешательству, применяется консервативное лечение - лучевая, гормоно- и химиотерапия.

Среди современных методов лечения злокачественных новообразований, находящихся в стадии активного изучения и разработки, наиболее перспективным является иммунотерапия. Известно, что препараты, используемые при иммунотерапии злокачественных новообразований делятся на специфические и неспецифические. К специфической терапии относятся противоопухолевые вакцины, таргетная терапия моноклональными антителами. К неспецифическим - цитокины (интерфероны, интерлейкины), витамины, нуклеиновые кислоты, биологически активные вещества.

К группе «витаминов» относится препарат растительного происхождения - «Содхерб», зарегистрированный в Республике Казахстан в 2013 году. Предварительные пилотные исследования, показали хорошую переносимость и перспективность препарата в отношении гормонорезистентного метастатического рака предстательной железы, рака молочной железы (Тапака М., 2001; PetellO., 2007).

Цель исследования

Определение непосредственной эффективности неспецифической иммунотерапии рака предстательной железы препаратом «Содхерб».

Задачи исследования

Оценить динамику клинических и лабораторных данных больных раком предстательной железы, получавших

моно терапию «Содхербом» - основная группа.

Оценить динамику клинических и лабораторных данных больных раком предстательной железы, получавших «Плацебо» - контрольная группа.

Сравнить полученные данные с учетом основных прогностических факторов, включая стадию, возраст, исходный уровень ПСА.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили пациенты с гистологически верифицированным диагнозом «рак предстательной железы», давшие информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Методом «конвертов» произведена рандомизация на две группы - основную и контрольную. В основную группу вошли пациенты с диагнозом рак предстательной железы, получавшие неспецифическую иммунотерапию препаратом «Содхерб» в течении 8 недель. В контрольную - пациенты, получавшие плацебо в течении 8 недель. До начала лечения у пациентов определялся уровень ПСА, СД4/СД8, УЗИ предстательной железы, скintiграфия костей скелета у пациентов с метастазами в кости, общий анализ крови, биохимический анализ крови. Следует отметить, что ПСА, ОАК повторялись каждые 2 недели. Остальные исследования с интервалом 4 недели.

Критерии включения в исследование

- Гистологически подтвержденный диагноз «рак предстательной железы»;

- наличие информационного согласия пациента на исследование;

- пациенты с локальными формами РПЖ, а также с метастатическим поражением костей скелета и локально регионарные формы заболевания без признаков декомпенсированной легочной, сердечной, сосудистой недостаточности.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие метастазов в головной мозг;

- наличие декомпенсированной, легочной и сердечно-сосудистой недостаточности;

- после радикальной простатэктомии без признаков прогрессирования;

- получающие химио- или гормонотерапию;

- злоупотребляющие алкоголем и не выполняющие рекомендации врача;

- не давшие информационное согласие на исследование;

- пациенты, принимавшие участие за 3 месяца до начала лечения участие в клинических испытаниях других лекарственных препаратов.

Непосредственные результаты исследования

Клиническое исследование прошло 15 пациентов. Из

них в основной группе 9 и 6 в контрольной. Распределение больных в группах в зависимости от стадии и возраста показано в таблице 1.

Таблица 1- Распределение больных в группах по стадии и возрасту

Прогностические факторы	Основная группа	Контрольная группа
Средний возраст	71.6 лет	73.2 года
T 1-2 N0M0	30.9 %	25.7 %
T 1-2 N1-2 M0	11.1 %	4.0 %
T1-4N0-2 M1	58,0 %	70.3 %

Предварительный анализ клинических и лабораторных данных, в группах выявил следующие изменения:

Улучшение общего самочувствия в виде повышения общего тонуса, повышение аппетита, трудоспособности, снижение вялости и усталости. Данные изменения были более выраженными у пациентов с метастатическими формами и умеренно у пациентов с локальными.

В контрольной группе общее состояние у пациентов с локальными формами было без изменений, при наличии метастазов в кости состояние постепенно ухудшалось.

Уменьшение ночного мочеиспускание «никтурии» и, как следствие, улучшения сна в основной группе отмечено у 7 из 9 пациентов (78 %). В контрольной группе явления «никтурии» не менялись.

Снижение ПСА в основной группе при ранних стадиях отмечалось на 15- 20 % от исходного, а при наличии метастазов в кости более значительно и в среднем в 10-15 раз от исходного (с 92.9 снизилось до 6.1, с 146 до 20). В контрольной группе ПСА не снижалось, а при наличии метастазов отмечалось увеличение - на 10-15 %.

Повышение СД 4/СД 8 - иммунно регуляторного индекса клеточного иммунитета в основной группе отмечено у 78 %, при локальных формах изменения были незначительные на 8-10%, при метастатических формах - на 25- 30 % от исходного.

Побочные эффекты

Среди пациентов начавших прием «Содхерба» у 22 % пациентов были отмечены гастро- и энтерологические осложнения в виде чувства тяжести в районе эпигастрия, тошноты, диареи (у одного из них в анамнезе была язвенная болезнь желудка, у другого хронический коллит). Оба пациента после 2-х недельного перерыва продолжили лечение и довели его до конца.

Обсуждение

Предварительные результаты Казахстанского пилотного исследования клинической эффективности препарата «Содхерб» при раке предстательной железы в целом совпадают с ранее проведенными работами Японских онкологов.

Выявлено, что препарат необходимо осторожно назначать при наличии хронических заболеваний желудка и кишечника, так как при приеме внутрь отмечаются обострения этих заболеваний в виде тошноты, чувства тяжести в эпигастрии и диареи.

Несмотря на малое количество наблюдений выявлена достаточно высокая эффективность «Содхерба» при раке

предстательной железы, особенно при метастатическом поражении костей. Это подтверждается как улучшением общего состояния, снижением «никтурии», так и значительным снижением общего ПСА, повышением клеточного звена иммунитета.

Набор материала продолжается, окончательные результаты будут опубликованы после окончания исследования.

Выводы

Иммунотерапия препаратом «Содхерб» при раке предстательной железы более эффективна при метастатическом раке предстательной железы, так как сопровождается значительным улучшением общего состояния и снижением уровня ПСА более, чем в 2 раза, повышением иммунорегуляторного индекса СД4/СД8 более чем на 25 %.

При начальных стадиях рака предстательной железы улучшается общее состояние, но уровень ПСА значительно не меняется.

Побочные эффекты в виде тошноты, рвоты и диареи отмечены у 22% больных, имевших сопутствующую патологию, в виде язвенной болезни желудка и хронического колита.

Список литературы

- 1 Kantoff P.W., Higano C.S., Shore N.D. IMPACT Study Investigators. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer // N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol. 363, № 5. - P. 411-422.
- 2 Jones G.W., Mettlin C., Murphy G.P. et al. Patterns of care for carcinoma of the prostate gland; results of a national survey of 1984 and 1990 // J. Am. Coll. Surg. - 1995. - Vol. 180, № 5. - P. 545-554.
- 3 Hanks G.E., Krall J.M., Hanlon A.L. et al. Patterns of care and RTOG studies in prostate cancer: longterm survival, hazard rate observations, and possibilities of cure // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1994. - Vol. 28, № 1. - P. 39-45.

Тұжырым

Н.Т.Балтабеков

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық Медициналық Университеті

Қуық асты бездің қатерлі ісігінің «Содхерб» препаратымен бейарнамалы иммунотерапиясы. ҚазҰМУ сынамалы зерттеу

Бұл мақала қуық асты бездің қатерлі ісігінің емдеуіндегі «Содхерб» препаратымен бейарнамалы иммунотерапиясына арналған. Бұл ем қуық асты безінің қатерлі ісігінің метастатикалық түрінде өте қолайлы әсер етеді, Бұл кезде науқастардың жалпы жағдайының және ПСА-ның 50%-ға төмендеуі байқалады.

Түйінді сөздер: қуық асты безінің қатерлі ісігі, иммунотерапия, «Содхерб».

Summary

N.T.Baltabekov

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova
Nonspecific immunotherapy of drug «Sodherb» to prostate cancer: Pilot study of KazNMU

The article is devoted therapy for prostate cancer using nonspecific immunotherapy drug «Sodherb.» It is revealed that the most effective therapy for metastatic forms of prostate cancer, which is accompanied by a significant improvement in the general state and the decrease of PSA over 50% of the original.

Keywords: prostate cancer, immunotherapy, «Sodherb.»

УДК: 616.329-006.6-849

С.С.Садыков, В.Б.Ким, С.Д.Тажигаева, Н.А.Аманбеков, М.С.Садыков
 Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
 Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Сравнительная оценка результатов дистанционной лучевой терапии распространенного немелкоклеточного рака легкого в зависимости от режима фракционирования дозы

Аннотация. Статья посвящена анализу многолетних исследований лучевого лечения распространенного рака легких различными режимами фракционирования дозы. Проведена сравнительная оценка, изучены вопросы эффективности лучевой терапии, выживаемости больных, намечены пути совершенствования по выбору суммарной очаговой дозы в свете современных инновационных методик. Анализировано лечение 632 больных, которым проведено лечение в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии.

Ключевые слова: рака легких, лучевая терапия, суммарная очаговая доза.

Актуальность

Рак легкого остается основной проблемой онкологии [1,2,3]. Лучевая терапия достаточно широко используется в мировой практике для лечения распространенного немелкоклеточного рака легких. Прогресс в современной радиационной технике, инновационные методики позволяют по новому взглянуть на роль лучевого лечения этой патологии.

Как известно, распространенные опухоли обладают низкой радиочувствительностью из-за большого количества гипоксических клеток. Поэтому любые радиационные схемы учитывают два основных принципа: различие в процессах репарации поврежденных клеток в опухоли и нормальных тканях и проблемы репопуляции опухоли. Репарация влияет на отдаленные последствия, которые зависят от величины фракции и суммарной очаговой дозы (СОД), а репопуляция ведет к потере эффективности из-за увеличения клоногенных клеток, что подразумевает уменьшение сроков облучения. Механизм репопуляции хорошо известен на отрицательном влиянии длительных курсов на выживаемость больных.

Цель работы

Представить наиболее эффективные схемы лечения, наметить пути дальнейшего изучения современных методов лучевой терапии рака легкого, таких как конформная лучевая терапия (КФЛТ).

Материалы и методы

Клиническому анализу подвергнуты результаты лучевого лечения 632 больных раком легкого: у 579 больных

Таблица 1- Распределение больных раком легкого по группам.

Группа	Кол-во больн.	Проводимое лечение
I	57	конвенциональная ЛТ с перерывом на один месяц после СОД 30Гр
II	80	конвенциональная ЛТ, непрерывное облучение до СОД 58-60 Гр
III	80	среднее фракционирование дозы непрерывным облучением, РОД 3,5-4 Гр до СОД 57 Гр
IV	32	среднее фракционирование дозы расщепленным курсом до 57Гр, два примерно равных периода с интервалом 3-4 недели
V	67	крупное фракционирование дозы РОД 6-7Гр, 2 фракции в неделю, СОД 46 Гр
VI	47	динамическое фракционирование - двукратное облучение с интервалом 48 ч по 5 Гр с последующим облучением опухоли двумя фракциями в день по 1,3 Гр с интервалом между сеансами 10-12 ч. При СОД 22 и 44 Гр делались перерывы по 5 дней. СОД - 66 Гр
VII	47	схема Э.Магдана – облучение по 2 Гр с интервалом 2 ч с последующим повторением схемы через 48 ч
VIII	47	мультифракционирование дозы непрерывным курсом, двухсуточные фракции по 1,25 Гр с интервалом не менее 6 и 18 ч, 10-12 фракций в неделю до СОД 62-65 Гр
IX	47	ускоренная методика мультифракционирования дозы непрерывным курсом по 1,8 Гр до СОД 45-50Гр
X	21	разнофракционный метод в комбинации с метранидозолом РОД 4Гр 3 фракции в неделю до СОД 28Гр с приемом препарата за 2 ч до облучения. В дальнейшем продолжали ЛТ по 2Гр ежедневно без препарата. Общая СОД - 60Гр
XI	53	тот же метод, но с увеличением дозы метранидозола (приемом <i>perigos</i> и введением <i>perrectum</i>)
XII	53	мультифракционирование дозы непрерывным курсом, РОД по 1,25Гр два раза в сутки с интервалом 6-18 ч до СОД 62 Гр в сочетании с тинидазолом
XIII	30	ускоренная методика мультифракционирования дозы непрерывным курсом по 1,8 Гр до СОД 45-50Гр в сочетании с тинидазолом.

(91,6%) выявлена центральная форма рака и у 33 (8,4%) – периферическая. Во всех случаях имеется цитологическое и морфологическое подтверждение диагноза. В

97,2%- больные с III и IV стадией заболевания.

В зависимости от применяемой методики облучения больные распределены на 13 групп (таблица 1).

Состав больных по возрасту и длительности заболевания, а также по распространенности процесса во всех группах был примерно одинаковым.

Результаты и обсуждение

Изучением непосредственных результатов лечения установлено, что наибольшая общая регрессия опухоли 91,6%, 90,5% наблюдалась в VI и XI группах соответственно, в остальных группах показатели колебались в пределах 78%-80%. Хорошие показатели в предыдущих группах, видимо, связаны с более высокой СОД (66Гр) и подключением радиосенсибилизатора, на что указывают большинство авторов [4,5].

Одними из объективных критериев эффективности являются показатели выживаемости и средней продолжительности жизни больных после лучевой терапии. Они представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Выживаемость и средняя продолжительность жизни больных

Группы	Кол-во больн.	Выживаемость (годы)			Ср. продолж. жизни (месяцы)
		1 год	2 года	3 года	
I	57	73,5±5,8	22,5±5,5	10,0±3,9	15,0±3,5
II	80	28,6±5,6	3,6±2,4		8,8±0,6
III	44	31,6±7,5	10,5±4,9	5,2±3,6	11,3±1,4
IV	32	45,1±8,7	16,1±6,4	6,4±4,2	13,9±1,7
V	67	7,0±3,4	3,5±2,2		10,7
VI	47	35,5±7,0	13,9±5,2	9,3±4,4	13,8
VII	47	25,0±6,8	20,5±6,4	2,6±2,5	14,1
VIII	67	31,3±5,6	6,0±2,2	3,0±2,0	10,1±0,9
IX	47	38,3±7,0	19,0±6,4	5,2±3,6	13,2
X	21	87,5±7,2	50,0±10,9	14,2±7,6	22,8±5,5
XI	53	94,9±3,0	27,5±6,1	14,2±4,8	17,3±4,2
XII	40	64,6±5,7	32, ±3,1	3,2±3,1	9,7
XIII	30	70,0±8,4	20,0±7,3	10,0±0,8	9,8
Всего	632	48,7±2,0	18,9±1,6	7,6±1,0	13,1±1,3

Как видно из представленной таблицы 1, отдаленные результаты также оказались лучше в группе динамического фракционирования дозы и в группах разнофракционного и мультифракционного облучения с модификацией.

Заключение

Следует признать, что, несмотря на использование различных схем дистанционного облучения, результаты лучевой терапии в целом остаются неутешительными. Проблема лучевого лечения распространенного рака легкого остается актуальной в радиационной онкологии. В настоящее время многие авторы приходят к выводу, что для достижения максимального терапевтического эффекта при этой форме рака большее значение имеет величина СОД, чем общая продолжительность курса облучения [4]. В НИИ онкологии и медицинской радиологии им.Н.Н. Александрова проведены исследования по увеличению СОД лучевой терапии у больных раком легкого до 80Гр, однако наряду с увеличением процента полных регрессий, увеличилось и количество постлучевых пульмонитов [5]. Неудовлетворительные результаты связаны с невозможностью подведения высоких доз без повреждения окружающих здоровых структур, прежде всего легочной ткани и пищевода. Выход технологии облучения на новый

уровень и развитию на этой основе конформной лучевой терапии с трехмерным планированием делает реальным воздействие на опухоль высоких доз. В Казахском НИИ онкологии и радиологии конформная лучевая терапия включена в список высокоспециализированной медицинской помощи по шифрам 11.201.1. В ряду других опухолей проводится и конформное облучение рака легкого, идет набор материала, это будет следующим этапом наших исследований.

Список литературы

1. Ferlay J., Autier P., Boniollet M. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006//Ann. Oncol.-2007.-Vol. 18, №3.-581-592
2. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеусов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (Статистические материалы).-Алматы, 2013.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.-М.,2010.
4. Артемова Н.А. Зависимость результатов лечения больных раком легкого от дозы лучевой терапии // Медицинские новости.-2007.- №12.
5. Михина П.А. Сборник «Новое в терапии рака легкого».-М., 2003.

Тұжырым

С.С.Садықов, В.Б.Ким, С.Д.Тәжібаева, Н.А.Аманбеков, М.Садықов

Қазақтың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Сауле дозасының фракциондау режиміне байланысты жайылған ұсақклеткалы емс өкпенің қатерлі ісігінің қалықтықты саулелік ем нәтижесің салыстырманы бағасы. Бұл мақала өкпе рагының таралған түрін сәулемен емдеу мөлшерін фракциялаудың әртүрлі режимдерін көпжылдық зерттеу қорытындысын талдауға арналады. Сәулемен емдеуге салыстырмалы баға беріліп, оның тиімділігімен науқастардың өмір сүру көрсеткішінің мәселелері зерттелді, сонымен қатар қазіргі кездегі заманауи әдістер тұрғысында жалпы ошақтық мөлшерін таңдауды жетілдіру жолдарыда қарастырылған. ҚазО және РҒЗИ-да 632 науқасқа жүргізілген ем нәтижелері талданды.

Түйінді сөздер: өкпенің қатерлі ісігі, сәулелік ем, қосынды ошақты.

Summary

S.S.Sadykov, V. B. Kim, S.D.Tazhibayeva, N.A.Amanbekov, M.Sadykov

Kazakh National Medical University. SD Asfendiyarov
Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Comparative assessment of results of beam therapy of a widespread cancer of a lung depending on a mode of fractionation of a dose

Article is devoted to the analysis of long-term researches of beam treatment of widespread lung cancer by various modes of fractionation of a dose. The comparative assessment is carried out, questions of efficiency of radiation therapy, survival of patients are studied, improvement ways at the choice of a total focal dose in the light of modern innovative techniques are planned. Treatment of 632 patients who have received treatment in Kazakh research institute oncology and radiology is analyzed.

Keywords: lung cancer, radiotherapy, total focal.

УДК: 616.628-006.6: 615.849

В.Б.Ким, Е.И.Ишкинин, М.А.Ибраимова, Я.С.Мальшиева, О.Ю.Трущенко, Р.Г.Панов, Р.Б.Раимбеков, А.Сарсембаев, Р.Отынышев

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Применение препарата Пентаса при лучевой терапии у пациентов с опухолями малого таза

Аннотация. Вопрос улучшения качества жизни и лечения пациентам при лучевой терапии становится все более актуальным. Проведено рандомизированное исследование у 40 пациентов, основная группа – препаратом Пентаса, контрольная группа – стандартная протекторная терапия. В группе получавших пентасу выраженность лучевых реакции со стороны кишечника была ниже, не зафиксированы дополнительные побочные эффекты. У 13 пациентов основной группы (65%) и у 18 пациентов контрольной группы (95%) были зафиксированы проявления токсического поражения кишечника в различной степени. Относительный риск (RR) составил 0,72 95% ДИ (от 0,5 до 1,03); отношение шансов – 0,21 95% ДИ (от 0,04 до 1,16); снижение абсолютного риска развития кишечных осложнений на 0,25 при приеме препарата Пентаса.

Ключевые слова: лучевая терапия, качество жизни, опухоли малого таза,

Крона, хронических колитов другого происхождения. Выраженный противовоспалительный эффект препарата Пентаса обусловлен подавлением выброса лейкотриена В₄, блокированием липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, уменьшением воспаления. Дополнительным механизмом действия месалазина является разрушение свободных радикалов и угнетение продукции интерлейкина 1 β . Большим отличием от аналогичных препаратов группы месалазина является pH независимая оболочка, позволяющая высвобождаться 5 АСК уже в желудке и высокая эффективность даже при повышенной моторике кишечника. Вопрос улучшения качества жизни и лечения пациентов, которым назначена лучевая терапия становится все более актуальным.

Цель исследования

Уменьшение токсических проявлений со стороны кишечника у пациентов, получающих лучевую терапию.

Актуальность

Лучевая терапия органов малого таза, почти всегда приводит к развитию острого дозо-зависимого поражения любого отдела кишечника в течение всего периода лечения. В основном, поражения развиваются с 2-3 недели после начала облучения и имеют свои специфические осложнения: энтериты, колиты, ректальные кровотечения, провоцирует обострения хронического проктосигмоидита, хронического геморроя, увеличивает риск развития кишечной непроходимости. Поражаются, как правило, все слои кишечной стенки, включая серозную оболочку. При морфологическом исследовании выявляют участки гиалиноза в собственной пластинке слизистой, облитерирующий эндартериит в подслизистом слое со скоплением фибробластов. Эти изменения приводят к развитию относительной ишемии или тканевой гипоксии, что проявляется утолщением серозной оболочки, развитием фиброза мышечного слоя и утолщением слизистой оболочки стенки кишки, а также атрофией и изъязвлением слизистой оболочки. Эпителий тонкой и толстой кишок особенно восприимчив к острому лучевому поражению. Для улучшения результатов лечения и уменьшения частоты и выраженности лучевых осложнений проводятся различные защитные лечебные мероприятия (микроклизмы, витаминотерапия и др.). Однако эффективность этой терапии различна, сведения разрозненны, не разработаны четкие рекомендации касательно доз и продолжительности курса протекторной терапии. Действующее вещество препарата Пентаса хорошо известный в гастроэнтерологической практике месалазин, который с успехом применяется в лечении неспецифического язвенного колита, болезни

Материалы и методы

Было проведено рандомизированное исследование у 40 пациентов с опухолями малого таза, у которых в зону облучения попадал кишечник. Им была проведена лучевая терапия (ЛТ) в отделении радиационной онкологии Казахского НИИ онкологии и радиологии за период с января по сентябрь 2013г. Больные были распределены в 2 группы по 20 пациентов конвертным методом односторонней рандомизации. Пациенты основной группы с первого сеанса облучения получали препарат Пентаса фармацевтической компании Ferring (Швейцария) в стандартной дозировке 1 таблетка (500 мг) 3 раза в день. Пациентам контрольной группы, проводилась стандартная симптоматическая, протекторная терапия. Возраст пациентов на момент лечения составил от 31 до 68 лет, медиана 55,1 год, 24 мужчин и 16 женщин. Было проведено стандартное клинко-рентгенологическое обследование: УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, Облучение пациентов проводилось на линейном ускорителе Clinac 2100 C/D с применением MLC. Разовая очаговая доза (РОД) составила 2,5 Гр 5 Фр в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) 40 Гр. Пациентам была проведена предлучевая топометрическая подготовка на рентгеновском симуляторе AcuityCBCT, КТ-топометрия на 64 срезном КТ VCTLightSpeedGE, подбор индивидуального режима радиотерапии, общий объем оконтуренного кишечника составил от 134 до 216 см³, медиана составила 160см³. По результатам индивидуального дозиметрического планирования на дозиметрической системе планирования ECLIPSE, 50% объема кишечника получил в среднем у пролеченных пациентов 89% дозы облучения. 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. Сравнение групп проводилось с помощью U-теста Манна-Уитни.

Результаты

На момент поступления у всех 40 пациентов не отмечался синдром интоксикации или раздраженного кишечника. Побочные эффекты являлись в основном преходящими, котирующимися в течении нескольких дней, включающих в себя: усиление боли в течении 12 часов (вследствие отека), симптомы, возникновение которых обусловлено зоной облучения: тошнота, (особенно при больших полях облучения позвоночника), диарея, раздражение кишечника, ректит. При контрольном осмотре через 2 недели у всех 40 пациентов отмечалось уменьшение интенсивности реакций со стороны кишечника. В группе пациентов получавших пентасу, выраженность ранних лучевых реакции со стороны кишечника была ниже, чем в контрольной группе. При сравнении результатов групп с помощью U-теста Манна-Уитни, несмотря на малое количество пациентов в группах, полученные результаты исследования статистически достоверны для 95% доверительного интервала, $\chi^2=3,584$, $p\text{-value}=0,029$. У 13 пациентов основной группы (65%) и у 18 пациентов контрольной группы (95%) были зафиксированы проявления токсического поражения кишечника в различной степени. Относительный риск (RR) составил 0,72 95% ДИ (от 0,5 до 1,03); отношение шансов – 0,21 95% ДИ (от 0,04 до 1,16); снижение абсолютного риска развития кишечных осложнений 0,25 при приеме препарата пентаса, таким образом, по сравнению со стандартным лечением, чтобы предотвратить развитие кишечных проявлений у одного пациента, нужно пролечить 4 пациента препаратом пентаса. Степень проявлений со стороны кишечника оценивалась по шкале RTOG: в основной группе у 9 пациентов - 1 балл, у 4 пациентов 2 балла. В контрольной группе у 12 пациентов - 1 балл, у 6 пациентов - 2 балла. Явления раздраженного кишечника, появились в среднем на 8,2 сеанс облучения в основной группе и 9,6 в контрольной (от 4 до 13 сеанс). Явления были купированы на 5-13 день после окончания лучевой терапии (в среднем на 8,8 день в основной группе и 10,5 день в контрольной). При приеме пентасы не зафиксированы дополнительные побочные эффекты (головная боль, рвота, тошнота, лихорадка, боль в брюшной полости и т. д.), однако эту закономерность необходимо проверить на большем числе наблюдений.

Выводы

Задачей лучевого лечения является доставка в зону облучения предписанную дозу и уменьшение выраженности побочных реакций. С использованием препарата пентаса нам удалось достичь этой цели. Предварительные результаты исследования показали высокую клиническую эффективность предлагаемого режима лечения, детальное изучение которого необходимо в дальнейших исследованиях.

Список литературы

- 1 Клинические рекомендации. - ESTRO-2012
- 2 Resbeut M. et al. A randomized double blind placebo controlled multicenter study of mesalazine for the prevention of acute radiation

enteritis. Centre de Recherche et de Lutte Contre le Cancer, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France. PMID: 9288859 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3 Baughan C.A. et al. A randomized trial to assess the efficacy of 5-aminosalicylic acid for the prevention of radiation enteritis // Wessex Radiotherapy Centre, Royal South Hants Hospital, Southampton, UK. PMID: 8424910 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4 Layer P.H., Goebell H. et al. //Gastroenterology.-1995.-Vol. 108, N5.-P. 1427-1433.

5 Rasmussen S. et al. //Gastroenterology.-1982.-Vol. 83, №5.-P. 1062-1070.

6 Rijk M.C.M., Schaik Van A. et al. // Oxford Journals Gastroenterology.-2009.-№3.

Тұжырым

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

Қазатың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Кіші жамбас қуысы ісіктері бар науқастарда сәулелік ем кезіндегі пентас препаратын қолданылуы

Өмір сапасын жақсарту және сәулелік ем алатын науқастарда арнайы ем қолданылу өзекті мәселе болып табылады. 40 науқасқа рандомизацияланған зерттеу жүргізілді, сонын ішінде негізгі топта – пентас препараты, бақылау тобында – стандартты протекторлық препараттар қолданылды. Пентас препаратын қабылдаған науқастарда сәулелік ем кезіндегі – ішек жағынан дамитын жағымсыз әсерлер төмен болуы, және де қосалқы жағымсыз әсерлердің дамуы байқалмаған. Негізгі топтың 13 науқасында (65%) және бақылау топтың 18 науқасында (95%) ішектің әр түрлі деңгейдегі токсикалық зақымдануы байқалған. Салыстырмалы қауіп (RR) - 0,72 95% ДИ (0,5-тен 1,03 дейін), ықтимал қатынасы – 0,21 95% ДИ (0,04-тен 1,16-ға дейін); пентас препаратын қолданғандағы ішектік асқынулардың дамуының абсолютты қауіпі 0,25-ке төмендеуі байқалған.

Түінді сөздер: сәулелік ем, өмір сапасы, кіші жамбас қуысының ісіктері.

Summary

V.B Kim., E.I Ishkinin., M.A. Ibraimova, Y.S. Malysheva, O.Y.Truschenko, R.G.Panov, R.D.Raimbekov. A.Sarsenbayev, r.Otynshiyev

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
Application of Pentas in radiation therapy for Pelvic tumors patients

The issue of improving the quality of life and radiation therapy patients is increasingly important. A randomized study in 40 patients, with a core group of drug Pentas, the control group - a standard therapy. In the group treated with the severity of Pentas response from the intestine was lower not fixed additional side effects. At 13 study group patients (65%) and 18 control patients (95%) were recorded manifestations of toxic intestinal lesions in varying degrees. The relative risk (RR) was 0.72, 95% CI (0.5 to 1.03); odds ratio - 0.21, 95% CI (0.04 to 1.16) reduction in the absolute risk of intestinal complications on 0.25.

Key words: radiation therapy, quality of life, pelvic tumors, Pentas.

УДК: 616.6:615.277

М.З.Моларишвили

КГП «Костанайский областной онкологический диспансер»

Использование Актовегина при химиотерапии злокачественных образований по материалам Костанайского областного онкологического диспансера 2013 г.

Аннотация. Важное значение имеет поиск путей устранения либо уменьшения токсического воздействия цитостатиков. С этой точки зрения был использован препарат Актовегин для изучения влияния препарата на токсичность противоопухолевых препаратов у больных раком молочной железы и раком желудка. Актовегин применялся в дозе 200мг с 1-го по 12-й либо 14 дни в зависимости от курса ПХТ. Использование Актовегина позволило уменьшить, гематологическую токсичность цитостатиков, Улучшило эпителизацию язвенных метастазов.

Ключевые слова: рак желудка, рак молочной железы, химиотерапия, Актовегин.

Лекарственное лечение злокачественных новообразований является одним из основных видов специфической терапии опухолей. Следует отметить, что серьезным отягчающим моментом при химиотерапии опухолей является побочные эффекты, связанные с токсическим действием цитостатиков на здоровые ткани и органы. В связи с этим важное научное и практическое значение имеет поиск путей устранения либо уменьшения токсического воздействия цитостатиков. С этой точки зрения был использован препарат Актовегин. Использование Актовегина преследовало цель изучить влияние препарата на токсичность противоопухолевых препаратов при проведении химиотерапии у больных с раком молочной железы и раком желудка.

Материалы и методы исследования

Актовегин применялся у 10 больных со злокачественными опухолями, которым проводилось противоопухолевая терапия цитостатиками на фоне ежедневного парентерального ведения 200 мг. Актовегина (таблица 1).

Таблица 1 - Исследуемая группа больных

Локализация опухоли	Получили	
	I курс	II курса
Рак молочной железы	3	1
Рак желудка	4	2
Всего	7	3

У 3 больных были проведены 2 курса ПХТ, у остальных по 1 курсу.

Возраст больных от 45 до 65 лет, в среднем 55 лет (таблица 2).

Таблица 2 - Возраст больных

Локализация опухоли	Средний возраст
Рак молочной железы	45
Рак желудка	65
Всего	55

У всех больных использовались стандартные схемы химиотерапии в дозах, рассчитанных, на площадь поверхности тела. Преобладали больные с раком желудка 6 человек (таблица 3).

Таблица 3 - Рак желудка IIIB стадия (T3N1M0)

Вид лечения	Проведено	
	I курс	II курса
Профилактическая ПХТ	1	2
Лечебная ПХТ	3	-
ВСЕГО	4	2

Использование Актовегина при химиотерапии рака молочной железы у 4 больных (таблица 4).

Таблица 4 - Рак молочной железы IIIB стадия (T3N1M0).

Вид лечения	Проведено	
	I курс	II курса
Профилактическая ПХТ	1	-
Лечебная ПХТ	2	1
ВСЕГО	3	1

Результаты и обсуждения

У всех больных проводилось исследование анализа крови до начала ПХТ, и в последующем 2-3 раза в неделю. Изучение токсического действия среди больных раком желудка и молочной железы показало, что ни в одном из случаев не отмечено проявлений гематологической токсичности в виде лейко - или тромбоцитопении. Нарушение азотовыделительной функции либо токсического действия на миокард на фоне терапии с использованием Актовегина не зарегистрировано. У всех больных наблюдалась аллопедия от умеренной до тотальной у одного пациента. Актовегин применялся в дозе 200мг с 1-го по 12-й либо 14 дни в зависимости от курса ПХТ. Заслуживает внимание факт полной эпителизации опухолевых язв при метастазах молочной железы на коже передней грудной стенки. Эпителизация наступала через 7 дней после окончания курса ПХТ.

Выводы

Использование Актовегина позволило уменьшить, гематологическую токсичность цитостатиков.

Улучшило в ряде случаев функциональные показатели печени и почек.

Улучшило эпителизацию язвенных метастазов.

Переносимость Актовегина во всех случаях была хорошей, аллергической реакции на его введение не отмечалось.

Список литературы

1. Арзыкулов Ж.Н., Сейтказина Г.Ж. и соавт. Показатели онкослужбы Республики Казахстан за 2008 год. - Алматы, 2008.
2. Высокие технологии в онкологии // Мат. V-го Всероссийского съезда онкологов. - Казань, 2000. - Т. III.
3. Справочник Видаль 2007. Лекарственные препараты в Казахстане. Издание 4-ое. АстраФармСервис.

Тұжырым

М.З.Моларшвили

Костанайлық облыстық онкологиялық диспансері

Қостанай облыстық онкологиялық диспансерінің мәліметі бойынша Актовегиді қатерлі ісік түзілділеріне химиотерапия кезінде қолдану

Цитостатиктердің токсикалық әсерін жою немесе әсерін азайтуындағы жодарын табу аса маңызды болып табылады. Сол себептен сүт безі қатерлі ісігі

және асқазан қатерлі ісігі бар науқастарда ісікке қарсы препараттардың токсикалық әсеріне Актовегин препаратының әсері зерттелінді. Актовегин ПХТ курсына байланысты 200 мг мөлшерде 1-ші күннен 12 немесе 14 күнге дейін жасалынды. Актовегинді қолдану цитостатиктердің гематологиялық токсикалық әсерін азайтуға мүмкіндік берді. Содай-ақ жаралы метастаздардың эпителизациясын жақсартты.

Түйінді сөздер: асқазанның қатерлі ісігі, сүт безінің қатерлі ісігі, химиотерапия, Актовегин.

Summary

M.Z.Molarishvili

Kostanayskiy Regional Oncology Center

Actovegin use in chemotherapy of malignant tumors based on Kostanay Regional Oncology Center in 2013

Important to find ways to eliminate or reduce the toxic effects of cytotoxic drugs. From this point of view has been used to study the drug Actovegin effect of the drug on the toxicity of anticancer drugs in patients with breast cancer and gastric cancer. Actovegin was used at a dose of 200 mg of 1-th to the 12 th or 14 days depending on the course of PCTs. Using Actovegin allowed to reduce, hematologic toxicity of cytostatics, improve ulcer epithelization metastases.

Keywords: gastric cancer, breast cancer, chemotherapy, Actovegin.

УДК 616-006.81-033.2:616.1/.4

Э.Б.Сатбаева, С.Г.Кузнецова, Н.Т.Артыкбаева
Алматинский онкологический центр

Метастазирование меланомы кожи во внутренние органы

Аннотация. В статье представлен случай обширных метастазов меланомы кожи во внутренние органы, сопровождающиеся регрессией первичного очага

Ключевые слова: меланома кожи, метастазы.

Актуальность

Злокачественная меланома - сравнительно редкая опухоль, относящаяся к числу самых неблагоприятно протекающих опухолевых заболеваний человека. Наиболее частой ее локализацией является кожа туловища и конечностей. Локализация меланомы во внутренних органах в подавляющем большинстве случаев носит метастатический характер и отличается множественностью и обширностью внутриорганных поражений метастазы меланомы в желудок неоднократно описаны в литературе и относятся к относительно редким поражениям этого органа. Регрессия меланомы кожи - это иммуноопосредованный процесс, способствующий элиминации клеток за счет цитотоксических лимфоцитов, однако полная регрессия меланомы может сочетаться с метастатическим распространением, и в таком случае рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор [1, 2, 3, 4, 5].

Приводим наблюдение из нашей практики. Больная А., 39 лет. В условиях ГКБ №7 г.Алматы произведена ЭФГДС, заключение - опухолевидное образование желудка с изъязвлением, взята биопсия. Гистологическое заключение - недифференцированная карцинома желудка. Больная переведена в Алматинский онкологический центр. КТ органов брюшной полости - КТ признаки конгломератной опухоли брюшной полости с вовлечением в процесс желудка, тонкой кишки, поперечно-ободочной кишки, метастазы брюшной полости. Признаки гепатомегалии, диффузных изменений печени. ЖКБ, хронического калькулезного холецистита.

Произведена операция - Диагностическая лапароскопия, конверсия. Лапаротомия, расширенно-комбинированная дистальная резекция желудка, гемиколэктомия справа, с резекцией поперечно-ободочной кишки, резекцией тонкой кишки».

Макроскопически обнаружен опухолевый конгломерат, исходящий из желудка по большой кривизне размером до 50 см, бугристый, плотный, с вовлечением восходящего отдела ободочной кишки и поперечно-ободочной кишки, большого сальника.

При гистологическом исследовании стенка желудка с разрастаниями в слизистой и мышечной оболочке опухоли солидно-альвеолярного строения, местами железисто-подобного строения из крупных полиморфных полигональных клеток с крупными ядрами, везикулярным хроматином и единичным ядрышком. В опухоли отмечаются обширные очаги некроза и множественные фигуры митотического деления. Опухолевые клетки инфильтрируют слизистую

оболочку и проникают между железами, сдавливая и деформируя их. В слизистой оболочке имеется изъязвление опухоли и множественные опухолевые эмболы в просвете лимфатических сосудов. Гистологическое заключение - злокачественная гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка, саркоматозный тип, эпителиоидный вариант с прорастанием тонкого и толстого кишечника. С целью уточнения гистологического варианта проведено ИГХ-исследование.

При ИГХ-исследовании обнаружено: CK AE1/AE3 (общий цитокератин), EMA, CD 45, CD31, CD34, CD117 (c-kit), CVA (гладкомышечный актин), Desmin, DOG1, D2 40 (подопластин), ChromograninA, Synaptophysin, CD56, NSE, CD99 - отрицательно на опухолевых клетках. Tyrosinase - слабоположительно на опухолевых клетках. S100, MelanA, HMB45 (Melanosome), Vimentin - положительно на опухолевых клетках. Ki - 67 - 70% (высокий индекс пролиферативной активности).

Заключение: Иммунофенотип метастаза эпителиоидной беспигментной меланомы в стенку желудка (S100+, MelanA+, HMB45+, Vimentin+).

На рисунках 1 и 2 представлена картина опухоли стенки желудка при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании.

Для обнаружения первичного очага было произведено широкое иссечение образования кожи задней поверхности плеча. Макроскопически образование выглядело в виде пятна размером 1,0х0,6 см. с нечеткими неправильными очертаниями с неравномерной окраской от темно-коричневого до бежевого цветов. При гистологическом исследовании образование эпителиоидного строения в виде округлых гнезд из крупных полиморфных клеток, растущих из эпидермо-дермальной зоны вглубь дермы до границы между сосочковым и сетчатым слоями. Клетки опухоли не содержат пигмент и окружены плотным диффузным лимфоидным инфильтратом, среди которого встречаются макрофаги, нагруженные коричневым пигментом (меланофаги). Отмечается новообразование мелких сосудов, не резко выраженный фиброз дермы. Гистологическое заключение: картина голубого невуса с атипией клеток. Для дифференциальной диагностики проведено ИГХ- исследование

При ИГХ-исследовании обнаружено: S100, Tyrosinase, NSE - положительно на клетках опухоли. HMB45, MelanA, CK AE1/AE3 - отрицательно на клетках опухоли. Ki - 67 - 2% (низкий индекс пролиферативной активности - NotaBene)

Заключение: Иммунофенотип беспигментной меланомы, эпителиоидный вариант. Стадия 3 по Кларку. Толщина опухоли по Бреслоу 0,76 (промежуточная). Регрессия меланомы.

На рисунке 3 представлена меланома кожи при окрашивании белком S-100.

Таким образом, у данной больной имела место меланома кожи с регрессией, которая дала обширные метастазы

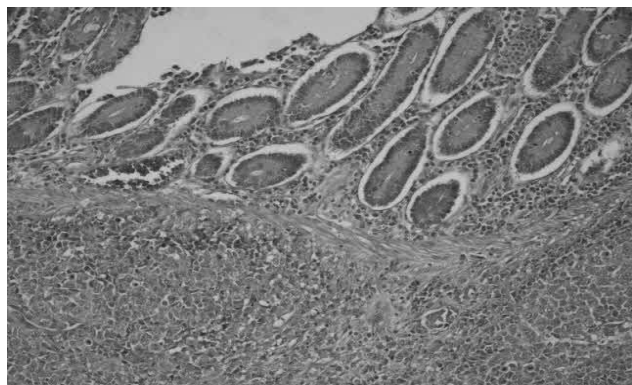


Рисунок 1- Метастаз меланомы в стенку желудка. Окраска гематоксилином и эозином x100

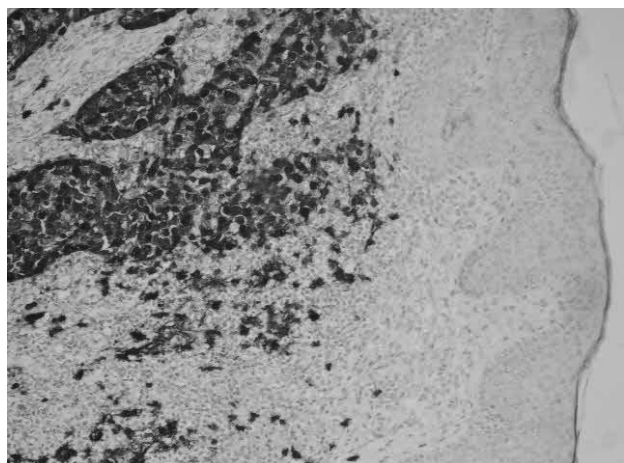


Рисунок 3-Меланома кожи, ярко-коричневое окрашивание белка S-100 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод x100

во внутренние органы.

Выводы

В случае метастазов меланомы в желудок по материалам биопсии, как правило, выставляется ошибочный диагноз аденокарциномы, так как эпителиоидная меланома имеет железисто-альвеолярное строение и не содержит пигмент.

Регрессию меланомы кожи является плохим прогностическим признаком, так как она может сопровождаться метастазированием опухоли во внутренние органы.

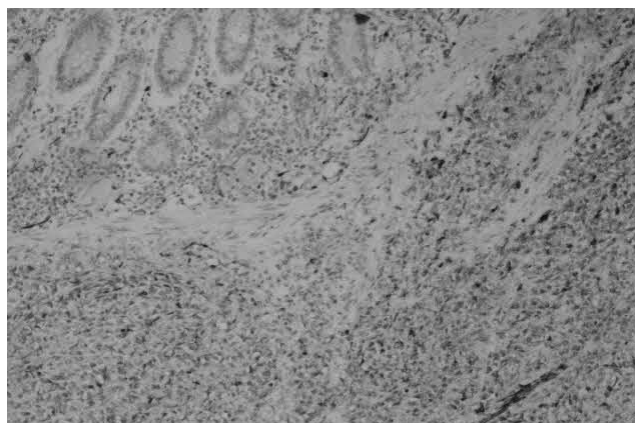


Рисунок 2- Метастаз меланомы в стенку желудка.ярко-коричневое окрашивание белка S-100 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x100

Список литературы

- 1 Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma.Springer; 2nd ed. 2014/
- 2 Practical Skin Pathology: A Diagnostic Approach By James W.Patterson MD, 2013
- 3 Панкратов В.Г., Ревотюк А.А. Дерматоскопия пигментных образований кожи - неинвазивный тест для дифференциальной диагностики меланомы кожи с другими пигментированными новообразованиями (Обзор литературы) // Медицинские новости.- 2011. - № 4. – С. 6-12.
- 4 <http://netoncology.ru/>
- 5 <http://journal.forens-lit.ru/>.

Тұжырым

Э.Б.Сатбаева, Н.Т.Артықбаева, С.Г.Кузнецова

Алматылық онкологиялық орталық

Тері меланомасының ішкі мүшелерге метастаздануы

Мақалада тері меланоманың алғашқы ошағының кері дамуымен және ішкі ағзаларға аумақты метастаздарының болуымен сипатталған уақиғасы ұсынылған

Түйінді сөздер: меланома, метастаздар,

Summary

E.B.Satbaeva, S.D.Karibay, N.T.Artykbaev

Almaty Cancer Center

Metastasis of melanoma to internal organs

The article presents a case of extensive metastatic melanoma to internal organs, accompanied by regression of the primary lesion

Keywords: melanoma, metastases.

УДК 616-006.328-091.8-002.193-078

Э.Б.Сатбаева, С.Д.Карибай, Н.Т.Артыкбаева
Алматинский онкологический центр
Национальный центр нейрохирургии

Иммуногистохимическое исследование маркера пролиферации Ki-67 в рецидивирующих менингиомах

Аннотация. На операционном материале больных с рецидивирующими менингиомами были проведены иммуногистохимические исследования с использованием первичных антител к белку Ki-67 (клон MIB-1) с оценкой уровня пролиферативной активности путем подсчета окрашенных ядер на 300 опухолевых клеток в 10 полях зрения. Установлено, что в группе атипических и анапластических менингиом имеет место достоверное увеличение уровня индекса пролиферации, коррелирующее с нарастанием атипии, что может быть использовано для прогнозирования возможного рецидивирования.

Ключевые слова: менингиома, иммуногистохимия, индекс пролиферации, атипия, рецидивирование.

Актуальность

В настоящее время в онкологии интенсивно изучается прогностическая значимость различных иммуногистохимических маркеров, среди которых важное значение придается исследованию белков, осуществляющих процесс митотического деления клеток. Установлено, что иммуногистохимическое исследование экспрессии ядерного белка Ki-67 (клон MIB-1) достоверно определяет пролиферативную активность опухоли. Индекс мечения Ki-67 является значимым фактором при верификации клинического прогноза различных опухолей нервной системы, в том числе и менингиом [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

По данным литературы, в менингиомах в состоянии митоза находится от 1 до 10% опухолевых клеток, но достоверный и пригодный для широкого практического применения показатель индекса пролиферации в менингиомах пока не найден.

Уровень маркера пролиферации Ki-67 в основном показывает прогрессивное увеличение ИП при переходе из одного к другому типам менингиом в соответствии с классификацией ВОЗ. Значения ИП для первичных вторичных менингиом варьируют от 1,85 - 3,55% при Grade I, 5,55 - 6,65% - Grade II, и 28,29 - 30,16% - Grade III.

Цель исследования

- оценка уровня клеточной пролиферации с использованием иммуногистохимической окраски на белок Ki-67, который является ядерным протеином, обнаруживаемым в течение клеточного цикла в G₁, S, G₂ и M фазах, кроме G₀ фазы, и отражающим величину пролиферативного пула.

Материал исследования

В работе использовался архивный операционный материал (удаленные опухоли) от 79 больных с рецидивирующими менингиомами. Для исследования были использованы парафиновые блоки с первичными и повторными опухолями из архива 7 Городской клинической больницы г. Алматы за период с 1988 по 2007 годы.

Методы исследования

В работе использовались иммуногистохимические методы исследования с использованием первичных антител к белку Ki-67 (клон MIB-1). Уровень пролиферативной активности оценивался по коричневой окраске ядер опухолевых клеток (белок Ki-67) путем подсчета окрашенных ядер на 300 опухолевых клеток в 10 полях зрения.

В качестве внешнего позитивного контроля использовались срезы ткани червеобразного отростка и миндалина, в которых имелось Ki-67 - позитивное окрашивание клеток герминативных центров. В качестве негативного контроля использовались срезы ткани печени и поджелудочной железы, в которых отсутствовало позитивное Ki-67 окрашивание клеток.

Результаты и обсуждение. Иммуногистохимическое исследование белка ядер пролиферирующих клеток Ki-67 показало, что уровень индекса пролиферации колеблется в достаточно широких пределах в зависимости от степени дифференцировки опухоли (таблица 1).

Таблица 1 - Индекс пролиферации менингиом в соответствии со степенью дифференцировки опухолей.

Степень дифференцировки опухолей	Индекс пролиферации, %	
	Менингиома (I группа)	Рецидив менингиомы (II группа)
Типическая (Grade I)	1,85±1,15	2,55±1,75
Атипическая (Grade II)	5,55±2,26	6,65±2,15
Анапластическая (Grade III)	28,29±10,70	30,16±11,30

Согласно этим данным минимальный ИП отмечался в первичных типических менингиомах - 1,85%, а максимальный - при вторичных анапластических менингиомах - 30,16%. Нами установлено статистически достоверное нарастание активности клеточной пролиферации: типическая менингиома I группы (1,85%); типическая менингиома II группы (2,55%); атипическая менингиома I группы (5,55%); атипическая менингиома II группы (6,65%);

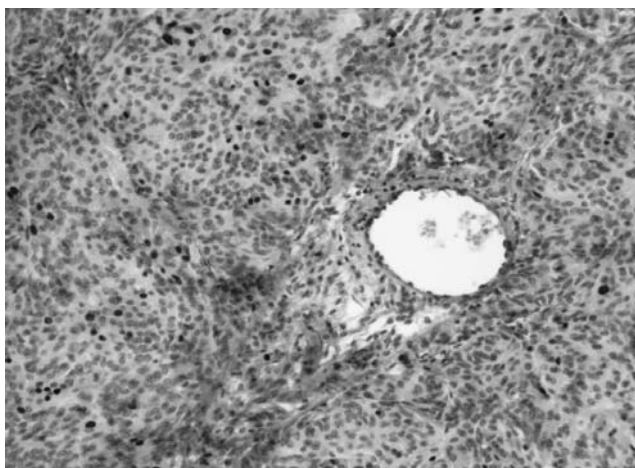


Рисунок 1- Менинготелиоматозная менингиома, ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

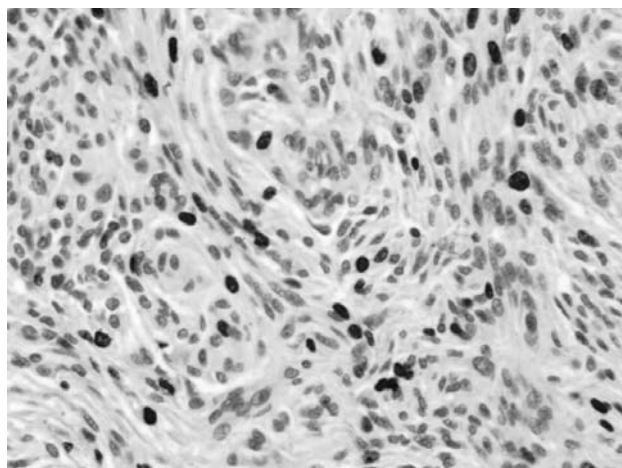


Рисунок 2- Переходная менингиома, ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x400

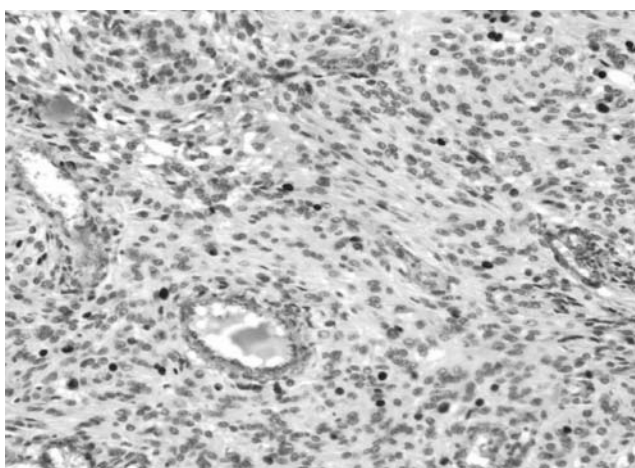


Рисунок 3- Ангиоматозная менингиома, ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

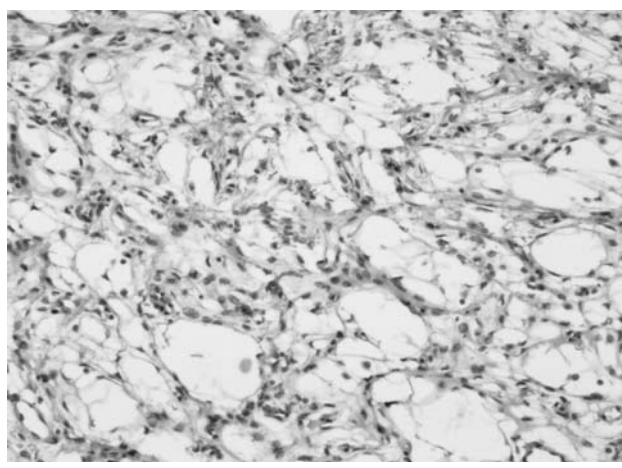


Рисунок 4- Секреторная менингиома, ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

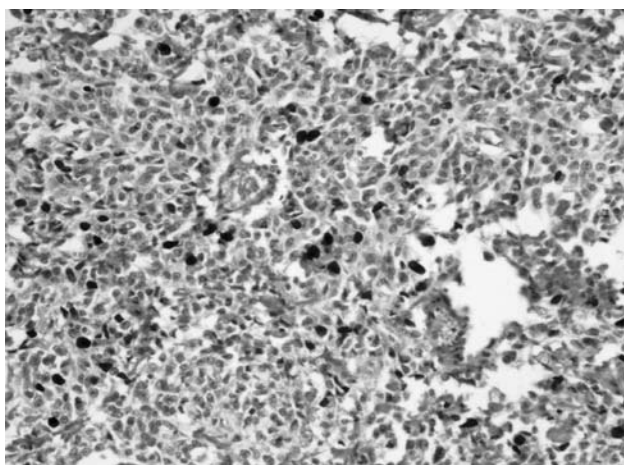


Рисунок 5- Атипическая менингиома (I группа), ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

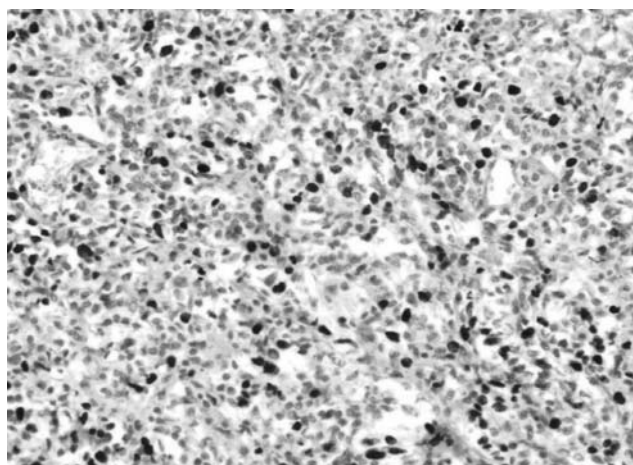


Рисунок 6 - Атипическая менингиома (I группа), ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

анapластическая менингиома I группы (28,29%); анаapластическая менингиома II группы (30,16%).

На рисунках 1-8 представлены микрофотографии, отражающие количество Ki-67-позитивных клеток при

типических, атипических и анаapластических менингиомах. Накопление Ki-67 отмечалось в ядрах опухолевых клеток в виде темно-коричневого или черного окрашивания. Все остальные элементы ткани опухоли были окрашены в голубой или сиреневый цвет.

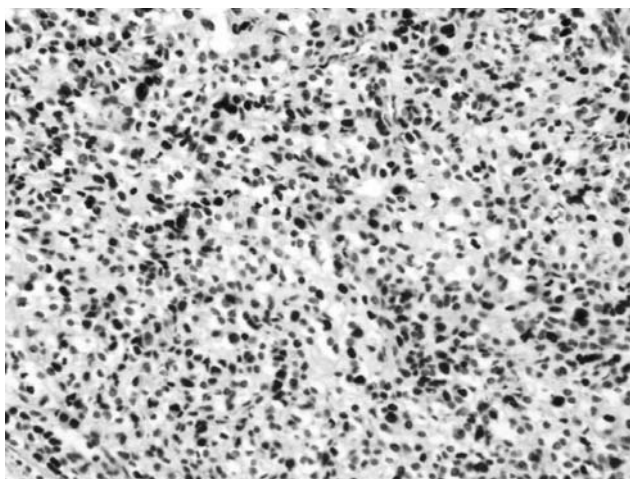


Рисунок 7- Анапластическая менингиома (I группа), ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

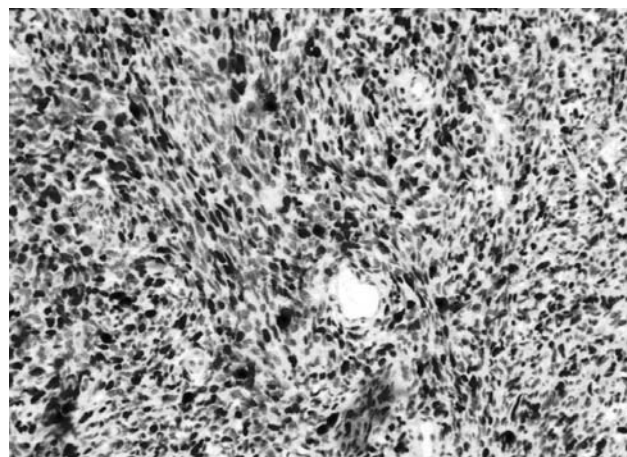


Рисунок 8- Анапластическая менингиома (II группа), ярко-коричневое окрашивание белка Ki-67 в ядрах опухолевых клеток. Иммунопероксидазный метод, x200

Заклучение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в группе типических менингиом с уровнем индекса пролиферации менее 10%, развитие рецидива может быть связано с прогрессией других биологических признаков опухоли и не дают решающей информации для определения дальнейшего поведения типических менингиом.

В то время, как в группе атипических и анапластических менингиом показано достоверное увеличение уровня индекса пролиферации в соответствии с нарастанием атипии, что может быть расценено как достоверный прогностический признак возможного развития рецидива.

Данное исследование показало, что пролиферативный маркер Ki-67 можно использовать для прогнозирования возможного рецидивирования в группе атипических и анапластических менингиом.

Список литературы

- 1Amatya V.J., Takeshima Y., Sugiyama K. et al. Immunohistochemical study of Ki-67 (MIB-1), p53 protein, p21WAF1 and p27Kip1 expression in benign, atypical, and anaplastic meningiomas //Hum. Pathol. -2001.-Vol.32.-P.970-975.
- 2 Al-Mefty O., Kadri P.A., Pravdenkova S. et al. Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings // J. Neurosurg. -2004. -Vol.101, №2.-P.210-218..
- 3 Цикаришвили В.М., Черкаев В.А., Белов А.И. и др. Хирургия интракраниальных менингиом, распространяющихся в подвисочную ямку //Мат.3 съезда нейрохирургов. - С-Пб, 2002.-С.167.
- 4 Балязин В.А., Столяров В.В. Диагностика и хирургия менингиом крыльев основной кости. - Ростов-на-Дону: РГМУ, 2000. - 144с.
- 5 B. T.Ragel, Jensen R.I. Molecular genetics of meningiomas// Neurosurg Focus. -2005.-Vol.19, №5.-P.9.
- 6 Roser F., Samii M., Ostertag H., Bellinzona M. The Ki-67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases //Acta Neurochir (Wien). -2004.-Vol.146, №1.-P.37-44.
- 7 Шиманский В.Н. Менингиомы основания задней черепной ямки: клиника, диагностика и хирургическое лечение: Дисс... докт.мед. наук.-М., 2005.

Тұжырым

Э.Б.Сатбаева, С.Д.Карибаев, Н.Т.Артыкбаева

Алматылық онкологиялық орталық

Нейрохирургиялық Ұлттық орталығы

Қайталамалы менингиомаларда Ki-67 пролиферациялық маркерінің иммуногистохимиялық зерттеуі

Қайталамалы менингиомалармен сырқаттанған арулардың операциялық материалында Ki-67 белогына (MIB-1 клоны) алғашқы антиденелердің қолданылуымен иммуногистохимиялық зерттеулер өткізілді. 10 көру аймағында 300 ісік жасушаларда боялған ядролар есептеліп, олардың пролиферативті белсенділіктерінің деңгейі бағаланды. Атипиялық және анапластикалық менингиомалар тобында атипияның үлкеюімен корреляцияланған пролиферациялық индекс деңгейінің сенімді үлкеюі анықталды. Бұл құбылыс менингиомалардың ықтимал қайталануының болжауы үшін қолданғаны мүмкін.

Түінді сөздер: менингиома, иммуногистохимия, пролиферацияиндексі, атипия, рецидивтеу.

Summary

E.Satbayeva, S. Karibayev, N.Artykbaeva

Almaty Cancer Center

National Centre for Neurosurgery

Immunohistochemical study of the proliferation marker Ki-67 in recurrent meningiomas

On the operating material of patients with recurrent meningiomas were performed immunohistochemical studies using primary antibodies to the protein Ki-67 (Clone MIB-1) with the evaluation of the level of proliferative activity by counting nuclei stained with 300 tumor cells in 10 fields of view. Established that in the group of atypical and anaplastic meningiomas occurs a significant increase of proliferation index, which correlates with the increase of atypia that can be used to predict the possible recurrence

Keywords: meningioma, immunohistochemistry, proliferation index, atypia, recurrence

УДК:616-053.2-006.6

И.Р. Хусаинова

«Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

Психологические проблемы детей с онкологическими заболеваниями и пути их решения

Аннотация. Статья посвящена отдельным вопросам психологической помощи детям больным онкологическими заболеваниями. Приводятся результаты изучения психологических проблем больного ребенка и его окружения, уровня удовлетворенности в психологической помощи. Приведены примеры психо-коррекционной работы с детьми и родителями. Определены основные направления социально-психологической работы в условиях онкологического отделения.

Ключевые слова: психологическая помощь, дети-онкобольные.

Актуальность

Рост онкологических заболеваний в нашей стране актуализирует проблему разработки инновационных форм клинико-психологической помощи, направленных на оптимизацию качества и продолжительности жизни пациентов. Существует прямая взаимосвязь между эмоциональным самочувствием пациентов и его физическим состоянием. При этом проблемы больных с онкологической патологией имеют специфические формы. В перечень проблем, больных с онкопатологией входят:

- социальные,
- психологические,

- проблемы, связанные с отсутствием доступной информации для больных и их семей по различным аспектам медицинской, социальной, юридической и другим видам помощи.

Химиотерапия, облучение и операции приводят к инвалидизации большинства пациентов, многократные госпитализации и длительное амбулаторное лечение порождают психологические проблемы: деформацию межличностных отношений, трудности в обучении, усвоении информации, для детей - школьных программ и пр. Впоследствии, когда эти дети становятся старше, у многих возникают трудности с профессиональной ориентацией. Часто и у детей, и у взрослых, перенесших онкологическое заболевание, возникает социальная дезадаптация.

Психологические проблемы детей с онкозаболеваниями, а также их семьи и пути их решения

Психологические проблемы детей, больных онкологическими заболеваниями, могут включать следующие аспекты:

- 1 психические расстройства, связанные с течением соматического заболевания;
- 2 влияние болезни на психическое развитие ребенка;
- 3 влияние стрессов на развитие заболевания;
- 4 влияние семьи на состояние больного ребенка и влияние хронически больного ребенка на психологический

климат в семье.

Кроме того, важным аспектом является эффективность процесса адаптации ребенка к условиям лечения. Важную роль в процессе адаптации ребенка играют психологические факторы, которые специалисты [4-8] объединяют в феномен внутренней картины болезни.

Очень тяжелыми для ребенка любого возраста являются первые дни пребывания в стационаре. Понимание, что он болен чем-то серьезным (особенно у детей школьного возраста), страх перед обследованиями, усиливающийся при общении со сверстниками, которые длительное время находятся в клинике и хорошо осведомлены о лечебных и диагностических методах (пункционные биопсии, внутривенные введения и т. д.), являются одними из факторов, оказывающих влияние на психологическое состояние ребенка. Смена привычной для ребенка домашней обстановки на больничную, разлука с родителями и близкими друзьями также накладывают отпечаток на поведение больного ребенка.

Значительные психологические проблемы могут возникать при многократном поступлении больного ребенка в клинику. Тяжесть состояния больного, связанная с прогрессированием основного заболевания, значительная «усталость» от проведенных ранее процедур, осознание и еще большая боязнь повторных исследований требуют особого индивидуального подхода к ребенку.

У детей накануне или во время медицинских процедур появляется плаксивость, отказ от еды, нарушение речи, утрата навыков опрятности, отказ от лечения. У детей отмечаются депрессивные состояния с почти постоянным снижением настроения. Дети утрачивают интерес к играм и общению со сверстниками, появляется повышенный интерес к болезни. Часто дети оказывались в сложных отношениях с родителями.

Причинами психологической дезадаптации у детей могут быть:

- 1 недостаточная информированность о болезни;
- 2 отсутствие концепции болезни (информация для родителей).

В отечественной деонтологической традиции считается нежелательным информирование больного о неблагоприятном результате диагностического процесса. С другой стороны, многие дети, особенно подростки, уже на первых этапах лечения знают свой диагноз. В ряде англоязычных публикаций [6] отмечается, что дети должны знать о своей болезни все что хотят.

Существуют различные разработки психологической модели комплексного лечения, включающие коррекцию патологических психоэмоциональных состояний личности, обусловленных пролонгированным стрессом на фоне онкологического заболевания.

Психологический стресс может быть ослаблен с по-

мощью беседы с лечащим врачом, знакомства со специальной научной или медицинской литературой, путем построения психотерапевтической работы.

Еще одной проблемой, возникающей во время лечения, является отношение ребенка к физическому дефекту (потеря волос, дефекты на лице, теле), после операций и проводимого лечения. Обычно физические дефекты очень переживаются детьми, особенно девочками. Большую роль играет предварительная беседа с ребенком о возможных изменениях внешности.

Большое влияние на течение заболевания играет отношение родителей к болезни и самому ребенку. Родительские установки в отношении болезни и процесса лечения влияют на психологическую адаптацию ребенка, на способ формирования им концепции болезни.

Возникновение у ребенка онкологического заболевания является для родителей сильнейшей психологической травмой. Родители подвержены влиянию сильной кризисной ситуации в их жизни - болезни ребенка. Тревога за ребенка не пропадает длительное время. В ситуации болезни многое по отношению к окружающему миру нивелируется. Психическая реакция на заболевание ребенка может быть разной степени выраженности, но незначительные нарушения психики присутствуют почти всегда.

Проблемы ребенка с онкопатологией и его семьи не заканчиваются с окончанием лечения.

Существует также ряд проблем, которые испытывает семья после окончания лечения:

- депрессии, иногда с идеями самообвинения;
- постоянное чувство тревоги и страха;
- напряженные отношения с болевшим ребенком;
- ухудшение отношений с близкими (супругами);
- одиночество.

Выход в ремиссию - критический этап в жизни семьи. Семья долгое время переживает последствия стресса, вызванного заболеванием. Нарушение психологической адаптации семей рассматривают в рамках посттравматических стрессовых реакций. У ребенка в период ремиссии может возникать страх за здоровье и жизнь, боязнь снова попасть в больницу, ощущение особой ранимости и уязвимости. Такие дети пунктуальны в соблюдении режима, диеты. Пунктуальность во всем представляется как защита от опасности. Дети часто стараются общаться с взрослыми, избегают общения со сверстниками, замыкаются дома. В то же время «взрослость» не сопровождается самостоятельностью [8].

Отмечается, чем младше ребенок, тем более значимы последствия перенесенной химиолучевой терапии (родители сообщают об отдаленных последствиях в виде нарушений памяти, внимания, дети часто расторможены, неусидчивы, беспокойны, иногда вялы, апатичны). Дошкольники, находящиеся в стадии ремиссии, имеют потребности в физическом и эмоциональном покое, пассивности. Подростки часто усваивают «инвалидное поведение» как метод манипуляций. Старшие дети демонстрируют невротическую симптоматику. Такое поведение является защитным, поверхностным, скрывающим за собой тревожность, уязвимость. Кроме того, у больных детей часто встречаются нарушения временной перспективы, снижение интересов, любознательности по отношению к окружающему миру, мотивации достижений и т. д.

Кроме указанных выше проблем, наиболее актуальными являются:

- проблемы общения с больным ребенком,
- проблемы отношений со здоровым ребенком в семье.

Особенности организации психологической помощи в детском онкологическом отделении

Проведенный анализ со всей очевидностью показал, что существует высокая потребность в психологической помощи для пациентов детского онкологического отделения, которая на настоящий момент удовлетворяется далеко не в полной мере.

Направленность психологической помощи вытекает из тех проблем, которые выявлены в ходе анализа, и в первую очередь, должна осуществляться через формирование позитивной внутренней картины болезни у больного ребенка как напрямую, так и через формирование адекватных установок у родителей.

Не менее важным видится психосоциальная работа с семьей больного ребенка:

- выбор оптимальных путей выхода из кризиса,
- сплочение членов семьи, организация психологической поддержки и помощи,
- а также взаимодействие с реабилитационными центрами и благотворительными фондами, оказывающими помощь онкопациентам.

Работа с онкологическими больными детьми оказывает влияние также и на медицинский персонал. Согласно исследованиям [5], медицинский персонал, работающий с тяжело больными детьми, часто находится в состоянии психологического стресса. Сами врачи указывают на личностные трудности, проблемы и негативные последствия своей работы. Бывает весьма трудно наладить эмоционально открытые отношения с пациентами, и сами медицинские работники нередко испытывают тяжелые переживания. Важным для окружающих больного лиц становятся готовность и умение наладить позитивный контакт, проявить осознанное переживание (эмпатию).

Особенности отношений онкологического пациента зеркально отражаются в системе медицинской онкологической помощи - между врачами, средним медицинским персоналом и пациентами.

Отношения в онкологическом стационаре строятся на созависимой модели, согласно которой принято догадываться о потребностях другого и проявлять опеку.

Только поверхностный обзор психологических проблем, сопряженных с заболеванием ребенка онкологической патологией, со всей очевидностью указывает на необходимость психологического сопровождения больных детей и их родителей на госпитальном и постгоспитальном этапах [1 - 4]. С позиций биопсихосоциальной модели болезни - это проблема не только душевных страданий и развития ребенка, но также и путь к повышению эффективности лечения.

Учитывая потребность в организации психосоциальной помощи в детском онкологическом отделении, была поставлена цель: разработать систему психо-коррекционных мероприятий, включающую в себя дифференцированное сочетание методов индивидуального, группового и социализированного вмешательства, направленных на снижение уровня симптоматики, включение адекватных психологических защит, а также повышение успешности реабилитационных процессов.

Материалы и методы исследования

С целью анализа потребностей в психологической помощи детям с онкопатологией и их родителям, а так же медицинскому персоналу было проведено исследование на базе КазНИИОиР г.Алматы в Центре детской онкологии. Участие принимали 45 человек, из них: 1 группа - 25 родителей детей, находящихся на лечении, 2 группа - 10 детей в возрасте от 7 до 15 лет, 3 группа - 10 представителей медицинского персонала (врачи, медсестры).

Для решения выявленных проблем были разработаны и проведены мероприятия в виде арт-терапии, сказкотерапии, игротерапии, показ и разбор мультфильмов с определенным направленным смыслом, клиническое интервью, беседа и пр.

Занятия творчеством в стационаре в составе основного лечения помогают процессу адаптации и отвлекают пациентов и их родителей от тяжелых переживаний и мыслей и настраивают на благополучное лечение.

Арт-терапия - метод психотерапии и психокоррекции пациентов (особенно детского отделения), используемый творческие и художественные приемы, такие, как рисование, лепка, музыка, фотография, кинофильмы, книги, актерское мастерство, создание историй и многое другое.

Во время занятий рисования психолог пытается помочь детям освободиться от негативных переживаний. На бумаге проявляется все палитра детских эмоций – от страха и ненависти до легкости и уверенности в завтрашнем дне.

В психокоррекционной работе с пациентами Центра детской онкологии также активно используется сказкотерапия, которая является одним из самых щадящих и приятных методов психологического воздействия. С ее помощью можно корректировать поведение и настроение ребенка. Психолог может найти в сказке тот ресурс, который помогает ему решить его профессиональные задачи.

Слова, обрамленные в фантастические рамки, усваиваются надолго, так как содержат скрытое внушение. Главное, чтобы сказка имела соответствующий алгоритм, точно направленный на решение конкретной проблемы, учитывающий каналы восприятия ребенка и, конечно, его интересы.

Работу со сказками можно структурировать по отдельно взятым детским проблемам:

1 Сказки для детей, которые испытывают страхи перед медицинским кабинетом и медицинскими процедурами.

2 Сказки для детей с повышенной тревожностью и раздражительностью.

3 Сказки для гиперактивных детей.

4 Сказки для агрессивных детей.

5 Сказки для детей, страдающие расстройством поведения с физическими проявлениями: проблемы с едой; проблемы со сном и т.д.

6 Сказки для детей, которые столкнулись с проблемами семейных отношений. В случае развода родителей.

7 Сказки для детей в случае потерь значимых людей или любимых животных.

В сказкотерапии используются разнообразные жанры. С развитием процесса, новых технологий, да и в целом современного мира, стали меняться типологии сказок. Забываются народные сказки, к ним на смену приходят анимация и мультипликационные персонажи.

В ходе клинического интервью с пациентами, можно выяснить – какие сказки и персонажи им нравятся на данный момент, их предпочтения. Очень популярным среди пациентов нашего Центра является мультсериал «Маша и медведь». В связи с этим была разработана Программа Игры по каждой отдельной серии.

Например, при просмотре серии «Следы невиданных зверей», с детьми придумывались названия несуществующих животных («змеелеч», «тигросель», «зайцебык» и т.д.), затем детям предлагалось распределить их по степени «опасный-неопасный», «хищник-травоядный», «злой-добрый». То есть было задействовано много функций: фантазия, логика, смекалка. Дети активно включались в игру. Затем было задание – нарисовать придуманных персонажей. Эти приемы помогли так же в дальнейшем в психокоррекционной работе по тесту «Несуществующее

животное».

В работе с детьми, получающим лучевую терапию очень хорошо помогают Сказки о преобразовании, трансформациями – «Гадкий утенок», «Человек-паук», «Златовласка».

Мальчикам, одевающим специальную маску для головы для прохождения лучевой терапии (она пациентам помогает зафиксировать голову так, чтобы он мог находиться в одном и том же положении во время каждого сеанса лечения) – мы рассказываем о «Человеке-пауке», который является для многих детей примером смелости и отваги, и, что одевая эту маску, мальчики становятся такими же сильными и смелыми. А девочки на примере «Рапунцель» - одевают эту маску для того, чтобы у них после лечения обязательно выросли такие же длинные и красивые волосы.

Работа со сказками начинается с ее анализа, обсуждения. Когда сказочные смыслы будут проработаны и связаны с реальными жизненными ситуациями на данный момент, можно использовать и другие формы работы со сказками: изготовление тряпичных кукол, лепка с пластилином и глиной, песочная терапия.

Предварительные результаты исследований

Вначале исследования были определены коррекционные мишени:

- преобладание пониженного фона настроения;
- депрессивное состояние личности;
- повышенное психоэмоциональное напряжение;
- неэффективные копинг-стратегии поведения;
- неспособность открыто выражать свои чувства (алекситимия);

- наличие страхов и фобий;
- повышенная тревожность;
- наличие навязчивых мыслей;
- нарушения на физиологическом уровне;
- нарушение сна.

В ходе исследования были выявлены основные психологические проблемы, актуальность и необходимость решения которых отмечается респондентами обеих (1 и 2) групп.

Психологическое тестирование родителей показало у всех без исключения высокий уровень «ситуативной тревоги», т.е. доминирование в душевном состоянии тревоги и неудовлетворенности. Исследование выявило требующие психофармакологической и психотерапевтической помощи психические расстройства у этих родителей. При этом в 1/3 случаев были диагностированы невротические и депрессивные реакции, которые при нормализации психотравмирующей ситуации могли бы претерпеть обратное развитие. У остальных же родителей выявлялись затяжные невротические и депрессивные состояния, требующие квалифицированной и достаточно длительной помощи. Половина родителей отмечает, что с появлением заболевания у ребенка возникли серьезные проблемы в супружеских взаимоотношениях. Психические расстройства у родителей были обусловлены, прежде всего, хронической психотравмирующей ситуацией, переутомлением, нередко и недоеданием и недосыпанием, финансовыми, жилищными и другими бытовыми проблемами, возникшими в связи с развитием тяжелой болезни ребенка.

Все выявленные проблемы сгруппированы в проблемы, связанные с психологическим состоянием детей и проблемы, связанные с психологическим состоянием родителей и лиц, их замещающих.

Проблемы, связанные с психологическим состоянием детей

Все респонденты единодушны во мнении, что дети

нуждаются в квалифицированной психологической и психотерапевтической помощи. Если в младшем возрасте психологические проблемы связаны, в первую очередь, с тяжестью состояния, трудным и, зачастую, болезненным лечением, а так же с ограничениями, связанными с заболеванием и нахождением в отделении, то у более старших детей на первое место выдвигается страх, тревожные опасения за здоровье и жизнь. У большей части детей отмечаются стойкие эмоциональные и поведенческие расстройства. Все это, несомненно, влияет на течение заболевания и, самое главное, на эффективность лечения. Кроме того, соматопсихическое влияние и частая госпитализация негативно сказываются на психическом развитии детей, что, в частности, проявляется в трудностях в обучении и самоидентификации.

Проблемы, связанные с психологическим состоянием родителей и лиц, их замещающих

Родители испытывают сильный страх за жизнь своего ребенка, находятся в состоянии постоянного психоэмоционального напряжения, с постепенной фиксацией на болезненных переживаниях, степень которого напрямую связана с состоянием здоровья ребенка.

Как отмечают медицинские работники, родители в состоянии сильного эмоционального напряжения начинают искать альтернативные способы лечения (лечение у знахарей, экстрасенсов, «бабушек»), это осложняет лечение, что нередко приводит к упущению времени лечения заболевания ребенка, а в некоторых случаях - к смерти ребенка.

Родители больных детей отмечали необходимость психологической помощи, при этом они, в свою очередь, говорили, что им тяжело было принять болезнь ребенка и понять, что ребенок может погибнуть. Родители часто отмечали страх за будущее ребенка, указывали, что нуждались в помощи своих близких и родных.

Важно отметить, что в психологической помощи по адаптации к диагнозу ребенка нуждаются все родители.

Проводимые занятия с детьми позволяют справиться с эмоциональным состоянием маленьких пациентов, с их переживаниями и страхами и помогают в дальнейшем развитии благополучного восприятия мира.

В ходе анализа в целом и родители, и медицинские работники очень высоко оценили потребность в психологической помощи. Респонденты единодушно и в оценке степени удовлетворенности психологической помощи.

Однако возможности психосоциальной работы еще недостаточно задействованы в решении вышеописанных проблем, что требует дальнейшего поиска форм и методов работы в детском онкологическом отделении. Работа по данному направлению в перспективе предполагает более широкое применение.

Список литературы

1Бялик М.А., Моисеенко Е.Е., Николаева В.В., Урядницкая Н.А. Особенности психологической адаптации и лечения детей с онкопатологией // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 97-99.

2Бялик М.А., Моисеенко Е.И. Опыт работы кабинета социальной и психологической реабилитации НИИ детской онкологии и гематологии ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии».

- М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 23-25.

3 Дурнов Л.А., Голдоленко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология. - М.: Литера, 1997. - 400 с.

4 Дурнов Л.А. Психологические аспекты детской онкологии // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 92 - 93.

5 Земская Л.И., Моисеенко Л.И. Психологические проблемы врачей, работающих с тяжелобольными детьми // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 131-132.

6 Земская Л.И., Николаева В.В. Метод работы психолога с семьей онкобольного ребенка // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 111-112.

7 Киреева И.П. Психосоциальные вопросы детской онкологии // Мат. первой Всероссийской конф. с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, 1997. - С. 94 - 97.

8 Моисеенко Е.И., Писаренко Н.А., Цейтлин Г.Я. Психологическая адаптация семьи с ребенком с онкологическим заболеванием на этапе ремиссии // Мат. первой Всероссийской конференции с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». - М.: GlaxoWelcome, -1997. - С. 112 - 115.

Тұжырым

И.Р.Хусаинова

Қазатың онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Онкологиялық науқас балалардың психологиялық варианты

Мақалада онкологиялық науқастар қатарына жататын балаларға психологиялық көмек көрсетудегі арнайы сұрақтар қарастырылады. Науқас баланың және оның айналасының психологиялық мәселелерінен, психологиялық көмек көрсетілуіне деген қанағат деңгейін зерттеудің нәтижелерінен мысал келтіріледі. Балалар мен ата-аналарына жүргізілген психокоррекциялық жұмыстардың мысал келтірілген еді. Онкологиялық бөлімше шарттарындағы әлеуметтік-психологиялық жұмыстардың негізгі бағдарлары анықталған.

Түйінді сөздер: психологиялық көмек, онкологиясы бар балалар

Summary

I.R.Husainova

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology
PSYCHOLOGICAL PROBLEMS OF CHILDREN WITH
ONCOLOGIC DISEASES AND WAY OF THEIR DECISION

The article is dedicated to the issues of psychological assistance to children with cancer. It introduces the results of research of psychological problems of a child diagnosed with cancer and his surroundings as well as level of satisfaction from the psychological help. There are examples of psychological correction work with children and their parents. It determines major directions of socio-psychological work within oncology department.

Keywords: psychological care, child cancer patients.

Для заметок