Онкология и радиология Казахстана

T 13 Nº 3 (41) 2016

Главный редактор Д.Р.Кайдарова, д.м.н., член-корреспондент НАН РК

> Заместитель главного редактора Ж.Ж.Жолдыбай, д.м.н., профессор

Редакционный совет

М. Зильберман, PhD (Израиль), И.Азинович, MD (Испания), К.Нараян, MD (Австралия), М. Гультекин, MD, PhD (Турция), Е.Н.Имянитов, д-р мед.наук, проф. (Россия), В.Ф.Семиглазов, д-р мед.наук, проф. (Россия), В.М.Моисеенко, д-р мед.наук, проф. (Россия), Р.В.Орлова, д.м.н., д-р мед.наук, проф. (Россия), М.Д. Алиев, д-р мед.наук, проф. (Россия), И.С.Стилиди, д-р мед.наук, проф. (Россия), С.А.Красный, д-р мед.наук (Белорусь), М.Т.Джанжалия, д-р мед.наук (Грузия), А.О.Тананян, д-р мед.наук, проф. (Армения), З.Х.Хусейнов, д-р мед.наук (Таджикистан), М.Н.Тилляшайхов, д-р мед.наук (Узбекистан), Б.Б.Султангазиева, д-р мед.наук, проф. (Киргизия), Л.Б.Джансугурова, д-р мед.наук, проф. (Казахстан), И.М.Омарова, д-р мед.наук, проф. (Казахстан)

Редакционная коллегия

М.Р.Кайрбаев, д-р мед.наук (Алматы)- (административный редактор) Ж.К.Чингисова, д-р мед.наук (Алматы), Т.А.Адылханов, д-р мед.наук, проф. (Семей), Р.К.Каракулов, д-р мед.наук, проф. (Астана), А.Х.Досаханов д-р мед.наук, проф. (Астана), А.А.Байназарова, д-р мед.наук (Алматы), Т.Г.Гончарова, д-р биол.наук(Алматы), Н.Т.Балтабеков, д-р мед.наук (Алматы), Ш.Ж.Талаева, д-р мед.наук (Алматы), М.А.Кузикеев, д-р мед.наук (Алматы), Д.Г.Адильбаев, канд.мед. наук (Алматы), Серикбаев Г.А., канд.мед. наук(Алматы) А.Ж.Жылкайдарова, канд.мед.наук (Алматы)

Редакторы переводов Н.Омарбаева (английский язык), С.Менбаев (казахский язык)

> Ответственный секретарь – Н.Т.Имангалиева (канд.биол.наук)

Адрес редакции

г. Алматы, 050022, пр. Абая, 91 Тел. (327) 292 10 63 Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗСР РК «Онкология и радиология Казахстана», ISSN -1684-93X Собственник - РГКП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии» МЗСР РК Свидетельство о регистрации - №10248-ж от 14.07.2009 г. Подписной индекс 74684 Тип. «АхеlaPrint», ул. Ауэзова 50 офис 5, Тираж 300 экз. Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

ПАЛЛИТИВНАЯ ПОМОЩЬ

Д.Р. Кайдарова, Г.Ж. Кунирова ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ В КАЗАХСТАНЕ: ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И ТЕКУЩИЕ ВЫЗОВЫ

Д.Р. Кайдарова^{1,2,} Г.А. Афонин², Г.Ж.Кунирова³, С.Субраманиан^{4,} А.К.Абабакриев^{5,6}

РАЗВИТИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ КАК ЧАСТЬ НАЦИОНАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НЕИЗЛЕЧИМЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Яроша препринт

IMPROVED PATIENT FUNCTIONING AFTER TREATMENT OF BREAKTHROUGH CANCER PAIN: AN OPEN-LABEL STUDY OF FENTANYL BUCCAL TABLET IN PATIENTS WITH CANCER PAIN

Г.Ж. Кунирова, И.Р.Хусаинова ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ В ПАЛЛИАТИВ-НОЙ ПОМОЩИ

А.Р. Бейсенаева, В.Б. Сирота, Д.Д. Дороган, А.А. Уйсин ОПЕРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУ-ХОЛЯМИ БЕЗ ПЕРВИЧНО-ВЫЯВЛЕННОГО ОЧАГА НА ФОНЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

В. А. Жумалиева, В. Б. Сирота

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРА-ПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИ-ЕНТОВ

Б.А.Сейтказин

ВОЗМОЖНОСТИ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ДИАГНОСТИКА

Г.С.Ахметова, Ж.Ж.Жолдыбай МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ГОРТАНИ

Д.К. Толешбаев, Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С.Ахметова, Н.Н.Бекбосынов

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИ-КЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

 1,2 Ж.Ж Жолдыбай, 1 Ж.К.Жакенова, 1,2 Г.Д. Касымбекова, 2 Н.И. Иноземцева, 2 А. Панина КОНТРАСТНАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ МАММОГРАФИЯ (обзор литературы)

^{1,2}Ж.Ж Жолдыбай, ²Ж.К.Жакенова, ¹Н.И. Иноземцева, ²Г.Д. Касымбекова, ¹Е.Г. Соколенко, ¹Б. Кусаинова РОЛЬ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Кайдарова Д.Р. Кайбаров М.Е. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН Г.Б.Адильбаев, Ж.Ж.Калиева, А.Б.Каргабаева ЭРДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ МИКРО-ХИРУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕ-НИЙ И РАННИХ ФОРМ РАКА ГОРТАНИ

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г.Ж. Кыдырбаева, Ж.Т. Садык, Д.Г.Адильбай, Е.Г.Соколенко, Г.К.Смагулова, Э.П.Медетбекова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРА-ЦИИ КІ 67 И Р16 У ВПЧ АССОЦИИРОВАННЫХ И ВПЧ НЕ-ГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И РОТО-ГЛОТКИ В КАЗАХСТАНЕ

М.А.Кайназарова, Г.Б.Адильбаев, О.Ю.Трущенко ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕКОЙ КАРТИНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МАМОЛОГИЯ

К.К.Смагулова, Н.А.Чичуа, Р.З.Абдрахманов, Э.Медетбекова, и др РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

МАММОЛОГИЯ

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, А.С.Манашева, Ш.С.Султансеитов, А.Я.Тогузбаева, А.Б.Байжигитов, Н.А.Омарбаева ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИ-ЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А.Имангалиев

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАН-НОЙ МАСТЭКТОМИИ С ТРАНСПЕКТОРАЛЬ-НОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ.

Д.К Алдынгуров А.С Аубакирова С.Т Олжаев РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИМ САЛЬНИКОМ КАК МЕТОД ВЫБОРА.

ЛЕЧЕНИЕ

И.М Омарова, О.С. Омарова, Ж.О. Нуркетаева ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕТУКСИМАБА ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Г.А.Серикбаев, А.К.Курманалиев, Д.А.Тулеуова, Ж.О.Мауленов

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ САР-КОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

Аргын Арынович Сулейменов (к 100 летию со дня рождения)

ЮБИЛЯРЫ

Кусакина Г.К. – 80 лет Карасаев М.И. – 50 лет



Dear colleagues,

Let me greet you in our young and rapidly developing capital – Astana. Quite symbolically, epithets "young" and "quickly developing" can be equally applied to palliative care – a new field of medical and social care.

One of the main aims of palliative care is treatment of pain syndrome. Pain has a crushing psychological, emotional and economic effect on patients and their families. In this situation, their hopes for relief of suffering are connected with their local therapists, family physicians and district oncologists. And very often they are unable to help.

The main reasons of this are scanty knowledge of modern methods and principles of pain assessment and treatment among doctors, incomplete pain treatment clinical protocols, unreasonable fear of substance addiction and persecution of controlling bodies, absence of regular courses on pain therapy in educational programs of medical schools.

Taking into account the established palliative care format in Kazakhstan,a new Road Map on the development of oncology service from 2016 through 2020 a separate chapter is devoted to the Pain Control Program.

The suggested workshop on Pain Management gives an opportunity for your medical institution to train a pain specialist who will further train his colleagues and excel in this highly demanded specialty.

I wish you a very productive work at the conference.

Prof. Dilyara Kaidarova DMSc, corr.-member National Academy of Sciences, Director, Kazakh Institute of Oncology and Radiology

Уважаемые коллеги!

Сентябрь месяц насыщен значимыми мероприятиями национального и международного значения. Так, в период с 19 по 23 сентября 2016 года в Казахстане пройдет Европейская неделя ранней диагностики рака головы и шеи, организованной под эгидой Европейского Общества Головы и Шеи (EHNS), Министерства здравоохранения и социального развития РК, КазНИИ онкологии и радиологии, при поддержке немецкой компании «Мерк» и компании VivaPharm. Во время проведения мероприятия специалисты планируют обследовать более 1 600 человек.

Затем, с 21 по 23 сентября в Астане пройдет Международная конференция «Остановите мою боль», которую организовали КазНИИ онкологии и радиологии иКазахстанская ассоциация паллиативной помощи при поддержкеМинистерства здравоохранения и социального развития РК и Национальный институт рака США. На Конференции будут освещены вопросы оказания паллиативной помощи населению. Дело в том, что у 70% пациентов с прогрессирующим раком боль представляет собой основной симптом заболевания. 50% из них оценивают свое болевое ощущение как невыносимое или чудовищное. К сожалению, у большинства таких пациентов болевой синдром остается не купированным. Между тем, в мире имеется огромный опыт, знания и лекарства, способные прекратить эти страдания!

Одной из важнейших задач паллиативной помощи является купирование болевого синдрома. Боль оказывает тяжелое психологическое, эмоциональное и экономическое воздействие на больного и членов его семьи. В этой ситуации их надежды на облегчение страданий связаны с участковыми терапевтами и районными онкологами. А они зачастую ничем не могут помочь. Основные причины этого – недостаточное знание врачами современных методов и принципов оценки и лечения боли, несовершенство протоколов лечения боли, необоснованный страх развития наркотической зависимости и преследования со стороны контролирующих органов, отсутствие курса по противоболевой терапии в программах медицинских учебных учреждений. Учитывая сложившийся формат оказания паллиативной помощи в Казахстане, в новой Дорожной карте развития онкологической службы до 2020 года отдельный раздел посвящен Программе по контролю боли. В данном номере освещены различные аспекты паллиативной помощи.

Кроме того, весь октябрь в мире и, конечно, в Казахстане будет проводиться месячник по повышению осведомленности населения о раке молочной железы, в рамках которого запланирован целый ряд акций и мероприятий во всех регионах нашей страны.

Этим и другим вопросам посвящен очередной выпуск нашего журнала. Надеемся, что изложенные материалы будут представлять насущный интерес не только для ученых и профессорско-преподавательского состава наших медицинских учебных заведений, но и для практикующих врачей-онкологов в их каждодневной работе.

Проф. Д.Р. Кайдарова Д.м.н., член-корр. НАН РК, Директор КазНИИ онкологии и радиологии МЗСР РК

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

УДК: 616.6-08-035.75

Д.Р. Кайдарова, Г.Ж. Кунирова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии ОЮЛ «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи», ОФ «Вместе против рака»

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ В КАЗАХСТАНЕ: ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И ТЕКУЩИЕ ВЫЗОВЫ

Аннотация. Статья посвящена анализу текущей ситуации и перспектив развития сравнительно нового направления здравоохранения – паллиативной помощи – в контексте помощи инкурабельным онкологическим пациентам. Рассматриваются важные этапы развития службы в Казахстане, формы оказания помощи и имеющиеся ресурсы. Анализируются факторы, препятствующие развитию паллиативной помощи в РК и рассматриваются пути преодоления барьеров.

Ключевые слова: паллиативная помощь, инкурабельные пациенты, доступность опиоидных анальгетиков, дефицит подготовленных кадров, мультидисциплинарные команды, мобильные бригады, хосписная помощь.

Введение. В Казахстане паллиативная помощь только начинает признаваться важной частью национальной системы здравоохранения. Рост онкологической заболеваемости (более 30 тыс. новых случаев в год, ежегодный прирост 3-5%), и высокий процент выявления заболеваний в распространенной форме (44,2%) указывают на необходимость разработки комплексной системы паллиативной помощи для неизлечимых пациентов с диагнозом рак [1]. Помимо 144 тыс. зарегистрированных онкологических пациентов, около 23 тыс. людей болеют туберкулезом, из которых около 8 тыс. страдают от мультирезистентных форм заболевания; 18 тыс. людей в Казахстане живут с ВИЧ [2]. От 35% до 67% пациентов с дыхательной, сердечной, печеночной недостаточностью, диабетом и множеством других хронических заболеваний нуждаются в паллиативных вмешательствах [3].

К сожалению, в Казахстане пока не существует специального регистра людей, которым требуется паллиативная помощь. В 2012 году Томас Линч, международный консультант по паллиативной помощи, провел анализ потребности в нашей стране и выявил, что в Казахстане, по самым скромным подсчетам, в паллиативной помощи нуждается от 94 200 до 97 900 пациентов в год, и, как минимум 15 500 пациентов в данный момент времени. Кроме того, поскольку, как правило, двое или более членов семьи непосредственно участвуют в процессе ухода за каждым пациентом, то количество бенефициаров от паллиативной помощь возрастает до 282 600 лиц ежегодно. Для того, чтобы должным образом обеспечить стационарную и амбулаторную паллиативную помощь,

т.е. как это рекомендует ВОЗ – всюду, где находится пациент, понадобится не только провести масштабное перераспределение городских и сельских специалистов, но и обучить и подготовить порядка 6 675 единиц персонала и организовать 825 паллиативных койко-мест [4].

Основные этапы развития паллиативной помощи в Казахстане

Первый хоспис был открыт в Алматы в 1999 году, и в течение трех последующих лет хосписы также были открыты в других пяти городах: Павлодаре, Караганде, Кустанае, Усть-Каменогорске и Семее. Однако законодательная основа для дальнейшего развития паллиативной помощи сформировалась только через 10 лет с включением паллиативной помощи в контекст национальной системы здравоохранения посредством принятия Кодекса о здоровье народа (2009 г.) и Государственной программы развития системы здравоохранения (2010 г.). Новая Национальная программа развития онкологии на 2012-2016 гг., разработанная в рамках данной Государственной программы, впервые предусматривала определенные индикаторы развития паллиативной помощи.

К 2012 году были приняты основные нормативноправовые акты, устанавливающие категории пациентов, имеющих право на получение паллиативной помощи, категории медицинских и немедицинских работников, участвующих в процессе оказания паллиативной помощи, институты общественного здравоохранения и подразделения лечебно-профилактических учреждений, ответственные за организацию услуг, нормы материального обеспечения, формы медицинской документации т.д.

За последние годы в развитии паллиативной помощи в Казахстане отмечается значительный прогресс, во многом, благодаря усилиям общественных организаций и энтузиастов. Первый отчет комплексной оценки потребностей, подготовленный Доктором Линчем в 2012 году, при поддержке Фондов Открытое общество, повлек за собой разработку документа по регулированию паллиативной помощи. Совместная работа казахстанских и международных специалистов, Фонда Сорос-Казахстан (ФСК), Республиканского центра по развитию здравоохранения (РЦРЗ), Высшей школы общественного здравоохранения (ВШОЗ), местных неправительственных организаций и адвокатов паллиативной помощи, способствовали тому, что в декабре 2013 года Министерство здравоохранения и социального развития утвердило Национальные стан-

дарты паллиативной помощи.

Важным моментом является то, что данный документ предусматривает в качестве поставщиков паллиативной помощи не только государственные учреждения здравоохранения, но и организации неправительственного сектора. Паллиативная помощь больше не рассматривается как чисто медицинская проблема, но официально признается социальная и психологическая составляющая этого вида помощи. Кроме того, теперь паллиативную помощь можно получать не только в хосписах, но и амбулаторно: в дневном стационаре и на дому при помощи мобильных мультидисциплинарных команд. Поддержка членов семьи при утрате близких включена в контекст паллиативной помощи. Стандарты также выделяют роль волонтеров и членов семьи в обеспечении полноценной паллиативной помощи, и обязывают поставщиков паллиативной помощи рассматривать образовательную, юридическую, социальную и психологическую поддержку, помимо контроля над симптомами и облегчения боли. Особое внимание уделяется педиатрической паллиативной помощи: психологические потребности смертельно больных детей упоминаются отдельно, а их семьи называются бенефициарами услуг паллиативной помощи [5].

Однако, самого по себе принятия Национальных стандартов паллиативной помощи недостаточно для того, чтобы стали происходить существенные изменения в клинической практике лечебно-профилактических учреждений. Необходима планомерная работа по изменению нормативно-правовой базы, внедрению образовательных программ и повышению осведомленности о преимуществах паллиативной помощи среди всего населения.

Такой деятельностью занимается Объединение юридических лиц «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи» (КАПП), созданное в 2013 году по инициативе неправительственных организаций: ОФ «Вместе против рака» (Алматы), ОО «Кредо» (Караганда - Темиртау), ОО «Адамгершилик» (Караганда), ОФ «Амазонки» (Тараз). В Ассоциацию могут входить не только НПО, но и государственные учреждения, поэтому одними их первых ряды членов ассоциации пополнили Алматинский онкологический центр и Алматинский центр паллиативной помощи. Расширяется и географический охват: в Ассоциацию вступили организации из Актобе, Усть-Каменогорска, Семея. Заключены меморандумы между КАПП и Лодзинской Ассоциацией хосписов, Российской Ассоциацией паллиативной медицины, Всеукраинской Лигой содействия развитию паллиативной и хосписной помощи, Ассоциацией профессиональных участников хосписной помощи.

На сегодняшний день КАПП играет лидирующую роль в продвижении идей и практики паллиативной помощи в Казахстане. Каждый из членов КАПП успешно реализуют проекты оказания паллиативной помощи в своих регионах, и кроме того занимаются образовательной и просветительской деятельностью. Благодаря этому вопросы развития паллиативной помощи все чаще включаются в повестку дня сессий Парламента, заседаний МЗСР РК, онкологических конференций и круглых столов в защиту прав пациентов.

Основные вызовы и перспективы дальнейшего развития

Основные проблемы в развитии паллиативной помощи в Казахстане включают: 1) ограниченный доступ к опиоидным анальгетикам и современным методам лечения боли, 2) дефицит обученных кадров и отсутствие системного обучения специалистов паллиативной помощи (включая немедицинские специальности), 3) недостаточное количество хосписов и паллиативных коек, низкий уровень развития амбулаторных услуг, недоступность паллиативной помощи в сельской местности, 4) низкий уровень общей информированности и недооценка экономических и клинических преимуществ паллиативной помощи.

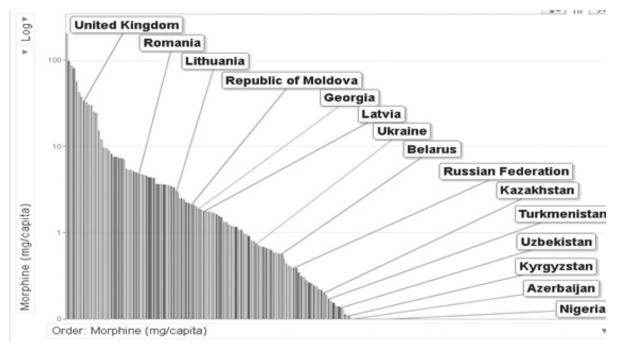


Рисунок 1 - Сравнительный график потребления опиоидов в медицинских целях в странах мира

Доступность опиодидов. В нашей стране существует много барьеров, ограничивающих доступность опиоидных анальгетиков и эффективного лечения боли. Казахстан входит в число стран с низким уровнем потребления опиоидов для медицинских и научных целей (рисунок 1). Общее количество опиоидов в пересчете на морфин составляет всего 0,1664 мг.на душу населения, что оставляет нашу страну на 130-м месте в мире (таблица 1). Данная проблема происходит из применения устаревшего метода оценки спроса на наркотические анальгетики, осно-

ванного на потреблении прошлых лет. Расчет страновой потребности, согласно рекомендации ВОЗ, должен основываться на: стандартной дневной дозе, расчете на количество населения, количестве коек. Данный вопрос продолжает подниматься на уровне МЗСР, однако несогласованность в действиях различных отделов данного ведомства препятствует эффективному диалогу по этому вопросу. Таким образом, не создается предпосылка для увеличения страновой квоты на опиоиды в Международном комитете по контролю над наркотиками (INCB) [6].

Таблица 1 - Суммарное потребление опиоидов в Казахстане

Вид опиоидов	мг на душу населения	эквивалент морфия (мг на душу населения)	
Фентанил	0,0110	0,9185	
Гидроморфон			
Метадон			
Морфий	0,2479	0,2479	
Оксикодон			
Петидин			
ИТОГО в морфиновом эквиваленте:		0,1664	

Перечень опиоидных анальгетиков в Национальном лекарственном формуляре изменился лишь незначительно в последние три года. Список доступных препаратов в основном включает внутривенные формы, что нарушает первый рекомендованный ВОЗ принцип обе-

зболивания – через рот. Количество ввозимого в страну фентанилового пластыря ничтожно мало, что является следствием низкой квоты РК на фентанил. Пероральные формы морфина все еще недоступны в Казахстане (таблица 2, 3) [7].

Таблица 2 - Перечень опиоидов, используемых для премедекации и в послеоперационный период

1.3.	Предоперационные лекарственные средства непродолжительных процедур	и седативные средства для проведения		
14	Атропин	раствор для инъекций 1 мг/мл		
15	Диазепам	раствор для инъекций 10 мг/2 мл; таблетки, таблетки покрытые оболочкой, 5 мг		
16	Морфин	раствор для инъекций 1 %		
17	Прометазин	раствор для инъекций 50 мг/2 мл; драже 25 мг		
18	Фентанил	раствор для инъекций 0,005 %; система терапевтическая трансдермальная 12,5 мкг/час; 25 мкг/час, 50 мкг/час; 75 мкг/час и 100 мкг/час; таблетки сублингвальные 100мг, 200мг, 300мг, 400мг, 600мг, 800мг		
19	Тримеперидин	раствор для инъекций 1 %, 2 %		

Таблица 3 - Опиоидные анальгетики, входящие в национальный лекарственный формуляр

2.2.	Опиоидные анальгетики	
31	Морфин	раствор для инъекций 1 %
32	Тримеперидин	раствор для инъекций I %, 2 %
33	Трамадол	раствор для инъекций 100 мг/2мл, 50 мг/мл, 5 %; раствор для приема внутрь 100 мг/1мл; капли 1000мг/10мл; таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг; таблетки ретард (покрытые пленочной оболочкой) 100 мг, 150 мг, 200 мг; капсулы 50 мг; суппозитории ректальные 100 мг
34	Фентанил	раствор для инъекций 0,005 %; система терапевтическая трансдермальная 12,5 мкг/час, 25 мкг/час, 50 мкг/час, 75 мкг/час, 100 мкг/час; таблетки сублингвальные 100мг, 200мг, 300мг, 400мг, 600мг, 800мг
35	Буторфанол	раствор для инъекций 2 мг/мл
19	Тримеперидин	раствор для инъекций 1 %, 2 %

В странах Запада на сегодня зарегистрировано 23 молекулы сильнодействующих опиоидов и применяется до 60 неинвазивных форм опиоидов. Казахстан должен значительно расширить перечень препаратов в таких документах как «Правила использования в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в Республике Казахстан» (Приказ №32), «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состояниями) и специализированными лечебными продуктами» (Приказ №786) и ряде других документах, включив в них не только таблетированные формы опиоидов короткого и пролонгированного действия, но и другие контролируемые препараты с доказанной эффективностью в терапии хронической боли – антидепрессанты, противоэпилептические препараты и пр.

В то время как средняя доза морфина в развивающихся странах и странах с низким уровнем дохода составляет 60-75 мг в день, средняя дневная доза в Казахстане не превышает 30-40 мг. Данная проблема отражает недостаток знаний о приеме опиоидных препаратов и облегчению боли среди практикующих врачей. Боязнь опиоидных препаратов является распространенным явлением среди врачей, которые зачастую игнорируют различие между зависимостью и переносимостью, и склонны назначать неадекватно низкие доли, неэффективные в облегчении боли.

Другим ограничением является то, что в Казахстане действуют слишком строгие процедуры лицензирования, транспортировки, хранения, предписания, выдачи и утилизации опиоидных анальгетиков. В результате лишь малое число аптек стремится получить лицензию и осуществлять отпуск наркосодержащих препаратов из-за

многочисленных проверок со стороны контролирующих органов.

В 2015 году в Приказ №32 внесены некоторые изменения, например, отменено требование сдачи пациентами пустых ампул и упаковок для выписки новой дозы препарата; увеличен срок действия рецепта до 15 дней, и т.д. В настоящее время МЗСР готовит новую редакцию Приказа №32, в который должны войти изменения, в том числе предложенные КАПП, которые направлены на дальнейшее сокращение маршрута пациента и устранение барьеров [8].

Вопросу доступа к обезболиванию в Казахстане были посвящены Круглый стол «Доступность препаратов для лечения боли: пути решения проблемы», прошедший 4 декабря 2012 г. в г. Алматы, а также Круглый стол «Доступные опиоиды – право каждого», прошедший в Астане 23 октября 2015 года. К обсуждениям, организованным КАПП были привлечены авторитетные международные эксперты, представители Министерства здравоохранения и социального развития, Комитета по борьбе с наркобизнесом и контролю за оборотом наркотиков Министерства внутренних дел, члены Парламента, врачи-онкологи, представители хосписов, общественных организаций, фармацевтических компаний. В продолжение обсуждений 22-23 сентября 2016 года в г. Астана пройдет Круглый стол по доступности опиоидов и Тренинг по противоболевой терапии под общим названием «Остановите мою боль!».

Проблема нехватки кадров и системного обучения. Еще одна большая проблема – низкий уровень знаний о паллиативной помощи как в обществе, так и среди медицинских работников.

В Казахстане был запущен ряд великолепных инициатив по обучению основам паллиативной помощи, при поддержке международных и местных организаций. От 150 до 200 энтузиастов паллиативной помощи, включая

врачей, медсестер, психологов, социальных рабочих и лидеров НПО, участвовали в курсах ELNEC, семинарах в Зальцбурге, курсах Европейской школы боли и других всемирно известных программах обучения. По крайней мере три мультидисциплинарные команды из Караганды, Алматы и Тараза при финансовой поддержке Фонда Сорос-Казахстан (ФСК) посетили зарубежные хосписы и ознакомились с работой отделений паллиативной помощи и выездных служб.

Предоставленные ФСК гранты и сотрудничество с такими международными организациями как Евразийское общество онкологов (EAFO), Американское общество клинических онкологов (ASCO), Национальный институт рака США (NCI), Ближневосточный противораковый консорциум (МЕСС) дали возможность организациям, входящим в КАПП провести в Казахстане за последние несколько лет несколько конференций и семинаров, включая:

- Международную научно-практическую конференцию «Проблемы в развитии паллиативной помощи в Республике Казахстан» (7-8 декабря 2011 г., г. Караганда),
- Международный форум по паллиативной помощи в рамках Съезда онкологов стран СНГ (7 сентября 2012 г., Астана),
- Международную научно-практическую конференцию «Поддерживающая терапия и паллиативная помощь в онкологии» (5 декабря 2012 г., Алматы),
- Международную научно-практическую конференцию «Современные аспекты паллиативной помощи и сестринского ухода» (28-29 июня 2013 г., г. Караганда),
- Евразийский противораковый форум «Предикция, превенция и паллиативная помощь в онкологии» (10–11 октября 2013 г., Алматы),
- Мастер-класс для онкологов «Принципы оказания паллиативной помощи и лечения онкологических больных» (9- 14 июня 2014 г., Алматы),
- Семинар-тренинг для медсестер «Новые технологии оказания паллиативной помощи» (20-24 июля 2015 г., Алматы),
- Международная конференция "Паллиативная помощь: новое качество жизни" (22 октября 2015 г., Астана),
- Международный семинар IPCW 2016 с участием лекторов ASCO (11-13 мая 2016 г., Алматы).

Последний названный семинар, собравший 173 специалиста со всего Казахстана, выявил значительно возросший интерес к практическим вопросам оказания психологической, социальной, духовной помощи пациентам и их семьям, вопросам оценки и купирования боли и других симптомов, развитию коммуникативных навыков, методам психологической самопомощи и т.д. Еще два крупных проекта при поддержке Национального института рака и Казахского НИИ онкологии и радиологии планируется провести в 2016-2017 гг.

С 2011 года Карагандинский государственный медицинский университет ввел факультативный курс для медицинских студентов 4 курса и интернов. Данный курс обучения был разработан при поддержке польских коллег, и также может быть введен в других высших образовательных учреждениях или предложен Министерству образования и науки Республики Казахстан.

Проекты паллиативной помощи в Казахском Национальном университете им. С.Д. Асфендиарова сосредоточены на геронтологических пациентах и включают разработку организационно-функциональной модели помощи на дому и больничной помощи таким пациентам, а также разработку клинических протоколов для паллиативной помощи.

Краткосрочные курсы обучения организованы на нерегулярной основе такими образовательными учреждениями, как Казахстанская высшая школа общественного здравоохранения и Казахский медицинский институт непрерывного образования.

Информационные кампании и семинары продолжают регулярно проводиться организациями-членами КАПП во всех регионах Казахстана.

Министерством здравоохранения и социальной защиты ежегодно проводится конкурс на государственную закупку услуг по совершенствованию услуг паллиативной помощи и сестринского ухода в целях обучения лиц, нуждающихся в этих видах услуг и их родственников.

Однако всех этих образовательных усилий явно недостаточно для обеспечения растущей потребности в специалистах паллиативной помощи по всему Казахстану.

Проблема обучения специалистов должна быть признана на правительственном уровне. Национальный классификатор профессий должен включать такую специальность как «паллиативная помощь» или «паллиативная медицина». Отсутствие законодательной базы на включение паллиативной помощи в национальные стандарты образования препятствует внедрению программ обучения в практические занятия медицинских образовательных учреждений.

Необходимо разработать и внедрить методологическую базу, стандарты преподавания и оценочный процесс для обучения медицинских (врачи, медсестры) и немедицинских (социальные рабочие, психологи) специалистов по паллиативной помощи по трем уровням:

- Базовый (додипломный) уровень для тех, кто будет иметь профессиональное отношение к медицине
- Средний (последипломный) для профессиональных докторов, которые в своей практике столкнутся с вопросами паллиативной помощи, не являясь специалистами в данной области; и
- Продвинутый для тех, кто захочет стать специалистом паллиативной помощи.

В организации обучения персонала паллиативной помощи может оказаться полезным богатый опыт работы неправительственного сектора и их интернет-ресурсы (например, сайт Казахстанской ассоциации паллиативной помощи www.palliative.kz, где в открытом доступе имеется русскоязычная библиотека с материалами для обучения и видео-семинарами) [9].

Также целесообразно было бы организовать на базе хосписов центры по обучению врачей, медсестер, психологов и социальных работников практическим основам паллиативной помощи, а также обучение санитаров, волонтеров и членов семей практическим навыкам ухода и психологической помощи.

Доступ к паллиативной помощи в условиях стационара, поликлиники, амбулатории и на дому



Вид помощи	2001 г.	2011 г.	2016 г.
Стационарные койки	200+	400+	800+
Регулярные мобильные бригады	0	3	6
Противоболевые кабинеты	0	2	10+







Рисунок 2 - Карта доступности различных форм паллиативной помощи в регионах Казахстана (по данным, собранным КАПП)

План развития онкологической помощи на 2012-2016 гг. предусматривал создание паллиативных коек в городах Астана, Петропавловск, Актобе и Кызылорда в 2013 году, а также открытие отделений паллиативной помощи в онкодиспансерах Талдыкоргана, Алматы, Уральска, Атырау, Шымкента и Тараза за период с 2014 по 2016 годы. На сегодняшний день, около 150 новых паллиативных коек были развернуты в рамках данного плана, в том числе открыты отделения терапии и паллиативной помощи для онкологических пациентов г. Астаны, Кызыл-Орды, Шымкента [10].

Таким образом, на сегодняшний день в Казахстане имеется 13 учреждений, где предоставляют стационарное лечение, включая хосписы, центры сестринского ухода и отделения симптоматического лечения и паллиативной помощи. Общее число койко-мест, согласно информации МЗСР РК, составляет более 800, однако и этого количества недостаточно для населения более 17 миллионов человек. Простая логика подсказывает, что в каждом городе страны должен быть свой хоспис, мощностью от 8 до 30 коек.

К сожалению, паллиативная помощь практически недоступна для пациентов, живущих в отдаленных районах. В сельских районах и маленьких городах целесообразно

развивать амбулаторные формы паллиативной помощи и помощь на дому.

Пациенты, страдающие от распространенных форм рака, выписанные из онкологических центров или больниц, попадают в компетенцию муниципальных амбулаторных клиник. Уход за ними переходит в зону ответственности врачей общей практики и штатных онкологов, которые не имеют необходимых навыков оказания паллиативной помощи для решения медицинских, психологических, социальных и духовных проблем таких пациентов. Как правило, они не располагают необходимыми ресурсами (транспорт, поддержка многопрофильной бригады, квалифицированные медсестры, психолог, социальный рабочий, волонтеры, специальные средства для ухода, расходные материалы, препараты и т.д.).

Четыре НПО: «Кредо» в Караганде и Темиртау, «Амазонка» в Таразе, «Вместе против рака» в Алматы и «Солярис» в Павлодаре, провели обучение для мультидисциплинарных команд и запустили проекты мобильной помощи для неизлечимых пациентов на дому. В Караганде и Темиртау МДК работали 4 года за счет гранта ФСК, один год за счет областного управления здравоохранения. В течение года проводились консультации специалистов по телефону для онкологических пациентов при

финансировании управления здравоохранения. В Алматы проект МДК финансировался в течение года ФСК, а с 2016 года мобильная бригада вошла в штат Алматинского онкологического центра. Таким образом, в Алматы удалось добиться устойчивости проекта, востребованность которого подтверждается ежедневно. Кроме того, Алматинский центр паллиативной помощи запустил свою собственную мобильную бригаду.

Развитие мобильных команд способствует необходимой преемственности между медицинскими учреждениями различных уровней, которые разделены административно. Наличие такой сети открывает больше возможностей для пациентов к получению доступа к консультациям специалистов узкого профиля, к диагностическим и лабораторным услугам, к малоинвазивным операциям и помощи психологов и социальных работников.

Заключение. Несмотря на имеющиеся положительные сдвиги в развитии паллиативной помощи в Респу-

блике Казахстан, имеется еще целый ряд проблем, требующих скорого решения.

Главным залогом улучшения качества жизни инкурабельных пациентов в Республике Казахстан является: 1) воля государства в развитии паллиативной помощи на основе лучшей мировой практики, 2) обеспечение доступности опиоидных анальгетиков, 3) создание многоуровневой системы обучения медицинских и немедицинских специалистов.

Казахстанская ассоциация паллиативной помощи была учреждена с целью объединения усилий всех структур казахстанского общества: Парламента, министерств и ведомств, медицинского сообщества, неправительственного сектора, фармацевтических компаний, образовательных учреждений, а также международных экспертов и партнерские организации с целью ускорения процесса развития паллиативной помощи в Казахстане.

Список литературы

- 1 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год. Алматы, 2015.
- 2 Официальный сайт M3CP PK. www.mzsr.gov.kz
- 3 Паллиативная медицинская помощь //информационный бюллетень №402, ВОЗиюль 2015 г.
- 4 Оценка потребности в паллиативной помощи в Республике Казахстан, Томас Джеймс Линч, Программа общественного здравоохранения Фонда «Открытое общество», Международная инициатива по паллиативной помощи (IPCI), октябрь 2012 г.
- 5 Казахстан: утвержденные Национальные стандарты паллиативной помощи, Айнур Шакенова, Координатор программы правовой реформы и координатор развития паллиативной помощи, Фонд Сорос-Казахстан, 28 февраля 2014 г. www.ehospice.com
- 6 Интерактивная карта потребления опиоидов в медицинских и научных целях в странах мира. https://ppsg. medicine.wisc.edu/chart
- 7 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан, 9 сентября 2011г. №593 Об утверждении Республиканского лекарственного формуляра (с дополнениями и поправками от 12 апреля 2013 года).
- 8 О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 января 2015 года № 32 «Об утверждении Правил использования в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в Республике Казахстан»
 - 9 Сайт Казахстанской Ассоциации паллиативной помощи www.palliative.kz
 - 10 Национальная программа развития онкологии на 2012-2016 гг.

Тұжырым

Д.Р. Қайдарова, Г.Ж. Коңырова КҚазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

ОЮЛ «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи», ОФ «Вместе против рака»

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ПАЛЛИАТИВТІК КӨМЕК: ДАМУ КЕЗЕНДЕРІ МЕН АҒЫМДАҒЫ СЫН-ТЕГЕУРІНДЕР

Мақалаағымдағыжағдайдыжәнеденсаулықсақтаудың салыстырмалы түрде жаңа бағытының-паллиативтік көмек-контекстіде онкологиялық науқастарға инкурабельдік көмектің даму перспективасын талдауға арналған. Қазақстандағы қызметті дамытудың маңызды кезеңдері, көмек көрсету формалары мен қолда бар ресурстар қарастырылады. ҚР паллиативтік көмекке кедергі болатын факторлар талданып, кедергілерді жеңу жолдары қарастырылады,

Түйінді сөздер: паллиативтік көмек, жазылмайтын науқастар, опиоидты анальгетиктерге қол-жетімділігі, дайындалған кадрлардың жетіспеушілігі, мультидисциплинарды команда, мобильді бригада, хоспистік көмек.

Summary

D.R. Kaidarova, G.Zh. Kunirova Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии ОЮЛ «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи», ОФ «Вместепротиврака»

PALLIATIVE CARE IN KAZAKHSTAN: MAIN MILESTONES AND CURRENT CHALLENGES

This article is analyzing the current situation and prospects of development of a comparatively new branch of public healthcare – palliative care – in the context of social-medical assistance to incurable cancer patients. Main milestones of the Kazakhstan palliative care development are being considered, as well as possible forms of care and available resources. The article also analyzes main factors preventing from introduction of efficient palliative care practices and suggests possible ways of eliminating the barriers.

Key words: palliative care, incurable patients, availability of opioid analgesics, deficit of trained personnel, multidisciplinary teams, mobile teams, hospice care.

УДК:616.6-08-035.75

Д.Р.Кайдарова^{1,2}, Г.А.Афонин², Г.Ж.Кунирова³, ССубраманиан⁴, А.К.Абабакриев^{5,6}

¹Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии ²Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова ³Казахстанская ассоциация паллиативной помощи (Алматы, РК) ⁴Евразийская федерация онкологии (Москва, Российская Федерация) ⁵Алматинский онкологический центр Управления здравоохранения г. Алматы ⁶Казахский медицинский университет непрерывного образования

РАЗВИТИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ КАК ЧАСТЬ НАЦИОНАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ В ОНКОЛОГИИ

Резюме: Служба паллиативной помощи является многоуровневой. Для эффективного функционирования системы паллиативной помощи в данном регионе необходимо наличие различных организационных форм с обязательным присутствием стационаро-замещающих видов помощи. Развитие региональных сетей организаций паллиативной помощи должно стать частью национальной стратегии здравоохранения с целью оказания максимально качественного и своевременного лечения такой тяжелой категории пациентов как неизлечимые онкологические больные.

Ключевые слова: онкологические больные, паллиативная помощь, региональные сети, стационарозамещающая помощь.

Анализ структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Казахстан свидетельствует о стабильно высоком уровне т.н. «запущенных» форм при отдельных локализациях опухолей, что отражает мировые тенденции и показатели заболеваемости аналогичными видами рака в странах СНГ. Так, в 2014 году в республике было выявлено 34352 впервые диагностированных случаев злокачественных новообразований (в 2013 г. – 33029, в 2012 г. – 32005). Удельный вес запущенных форм (IV стадия) к моменту установления диагноза составил в 2014 г. в среднем 12.5% для всех выявленных злокачественных новообразований (в 2013 г. – 14.1%, в 2012 г. – 14.6%). Относительно большая доля запущенных форм отмечена при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы (36.1%, в 2013 г. – 37.3%), печени (23%, в 2013 г. – 27.4%), желудка (22.7%, в 2013 г. – 25.6%), легкого (23.1%, в 2013 г. – 24.0%), ободочной кишки (15.7%, в 2013 г. – 17.0%) и саркомах костей (15.1%, в 2013 г. – 16.2%) [1]. В целом показатель заболеваемости злокачественными опухолями в республике не имеет существенной тенденции к снижению и составил в 2014 г. 198.7%ооо (в 2013 г. – 193.9%ооо, в 2012 г. – 190.6%000) с темпом прироста 2.5%.

Несмотря на то, что абсолютное число больных с IV

стадией рака в динамике снижается, общее количество лиц с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования и лиц, состоящих на диспансерном учете, неуклонно повышается. Так, если в 2003 году в Казахстане было выявлено 28834, а на учете состояло110592 больных со злокачественными новообразованиями, то в 2011 году количество больных стало равно 144899, при этом в указанном году было впервые выявлено 30139 лиц со злокачественными опухолями. Каждый год это число увеличивается на несколько тысяч человек с параллельным ростом индекса накопления. Кроме того, Казахстан относится к странам с ускоренными темпами старения, и к 2050 году приблизительно 1/4 населения будет представлена лицами пожилого и старческого возраста, следовательно, будут увеличиваться и показатели заболеваемости пациентов старших возрастных групп. Практически это означает то, что онкологи все чаще будут иметь дело с пациентами со сложными и угрожающими жизни состояниями (развившимися в силу возраста, сопутствующей патологии и истощающихся резервов организма), многие из которых будут нуждаться в паллиативном и симптоматическом лечении.

Для эффективного функционирования современной системы паллиативной помощи принципиальными являются практика адекватной клинической оценки и распределение «потоков» больных в соответствии со стратификацией риска и учетом наличных возможностей для оказания оптимального вида помощи.

В Республике Казахстан, как и в большинстве постсоветских стран, процесс оказания паллиативной и симптоматической помощи онкологическим больным организационно не дифференцирован. Так, в РК отсутствует градация по уровням оказания помощи и не внедрена практика направления пациентов на лечение в соответствии с уровнями риска, ожидаемой продолжительностью жизни, с учетом возраста и состояния организма больного. Между тем, в настоящее время в развитых странах паллиативная помощь оказывается в зависимости от уровня организации учреждений, что способствует эффективному лечебному процессу и оптимизации комфорта пациента, а также снижению нагрузки на больного и бюджет системы здравоохранения.

В большинстве документов рекомендательного и нормативного характера, опубликованных в Европе до 2009 года описывается двухуровневая градация паллиативной помощи, представленная т.н. паллиативным подходом и специализированной паллиативной помощью. Однако разработчики «Стандартов и норм хосписной и паллиативной помощи в Европе» под руководством таких признанных специалистов в области паллиативной помощи как Франко де Конно, Карл-Йохан Фюрст и Джеффри Хэнкс, приводят четыре уровня функционирования паллиативной помощи: паллиативный подход, общая паллиативная помощь, специализированная паллиативная помощь и т.н. центры передового опыта [2].

Паллиативный подход – это применение принципов и методов паллиативной помощи в учреждениях, не специализирующихся на оказании таковой. Данный уровень оказания паллиативной помощи может быть использован врачами общей практики и сотрудниками общетерапевтических клиник и больниц сестринского ухода и домов-интернатов. Для возможности реализации паллиативного подхода необходимо качественное изменение программ подготовки медицинских кадров с включением предмета паллиативной помощи в образовательные стандарты обучения врачей (особенно общей практики) и медсестер.

Общая паллиативная помощь оказывается медицинскими работниками первичного звена (т.е. в данном случае – районными онкологами и врачами онкологической амбулаторно-поликлинической службы) и специалистами, имеющими достаточные знания и навыки в области паллиативной помощи. Специалистам, которые в своей практике сталкиваются с пациентами с угрожающими жизни состояниями (например, онкологам и гериатрам), но для которых паллиативная помощь не является их основной специальностью, как правило требуется специализация и дополнительная подготовка. Этот уровень может быть реализован в отделениях паллиативной помощи онкологических центров и крупных многопрофильных больниц.

Специализированная паллиативная помощь (СПП) оказывается службами, основной деятельностью которых является паллиативная помощь в составе мультидисциплинарных команд. Функционирование данного уровня паллиативной помощи происходит, как правило, на базе хосписов и заключается в оказании помощи пациентам, нахождение которых в домашних условиях невозможно, и членам их семей. Сотрудники таких служб должны иметь более высокий уровень образования и подготовки по паллиативной помощи (и быть обязательно сертифицированными именно в этой области медицины). Кроме того, для работы таких команд требуется гораздо большее число специалистов и дополнительные ресурсы. Службы СПП, основной задачей которых является адекватный контроль и активное купирование симптомов угрожающего жизни состояния, должны в идеале быть доступными всем больным с прогрессирующими онкологическими заболеваниями.

На данном уровне оказания паллиативной помощи проводится широкий спектр терапевтических вмешательств и хирургических манипуляций (проведение торако- и лапароцентеза, эпидуральной анестезии, трахеостомии, наложение гастро-, эпицисто- и нефростом, имплантация внутривенных портов длительного доступа). Для безопасного проведения этих манипуляций в составе служб СПП должно быть необходимое количество подготовленного персонала. Деятельность служб СПП требует пременениямультидисциплинарного подхода, при этом лечение пациентов должно осуществляться специалистами, основным родом деятельности которых является паллиативная помощь. Именно этот уровень реализации паллиативной помощи может являться тем уровнем, где «пересекаются» различные направления лечения: собственно противоопухолевая терапия, паллиативная помощь, и помощь, оказываемая при возникновении неотложных состояний.

Центры передового опыта являются примером учреждений четвертого уровня оказания паллиативной помощи. Такими центрами могут быть учреждения как стационарные, так и амбулаторные, оказывающие помощь пациентами на дому и учреждения, которые занимаются подготовкой специалистов, разработкой стандартов и проведением клинических исследований. Место таких центров в многоуровневой системе паллиативной помощи зависит от конкретной национальной системы здравоохранения и модели паллиативной помощи в целом. В качестве примера можно привести получившую мировую известность службу «стационар паллиативной помощи на дому» города Болонья, в которой круглосуточно работают 120 врачей и 12 психологов, обслуживающие за день около 2500 пациентов [3].

Практически весьма важно учитывать не только уровень, на котором будет оказываться помощь пациенту, но и все аспекты ее организации. Применительно к онкологическим больным процесс предоставления паллиативной помощи предполагает соблюдение принципов, определенных ВОЗ в качестве ключевых [4]: заблаговременное планирование помощи, непрерывность оказания помощи, доступность помощи, выбор необходимого именно данному пациенту места оказания помощи.

Мы отдаем себе отчет, что рассматриваемые принципы организации паллиативной помощи являются осуществимыми только в системе хорошо развитой отрасли здравоохранения, как и то, что для Республики Казахстан реализация части этих принципов в настоящее время является все еще более или менее отдаленной перспективой. Но мы также осознаем, что без устремления в будущее с намерением реализовать эти принципы мы вряд ли достигнем баланса между ожиданиями и потребностями наших пациентов и теми условиями, которые должны этим ожиданиям и потребностям отвечать. То есть между реальной практикой оказания помощи в каждом конкретном случае. Это касается и неразвитой в государстве в настоящее время системы альтернативных форм оказания помощи больным и того факта, что пациентам по сути не из чего выбирать место получения помощи, поскольку система ее оказания в своих организационных формах представлена почти исключительно центрами паллиативной помощи (стационарными хосписами).

В соответствии с международными (прежде всего европейскими) стандартами, пациенты, их близкие и команда, оказывающая паллиативную помощь, «могут совместно обсуждать вопросы планирования и предоставления помощи, принимая во внимание предпочтения больного, имеющиеся ресурсы и рекомендации квалифицированного специалиста» (Рекомендации Комитета Министров Совета Европы государствам-участникам по организации паллиативной помощи, 2003). Естественно, что изменение состояния пациента, его функциональных возможностей приводит к изменению и режима лечения, что требует постоянного обсуждения и адаптации индивидуального плана оказания помощи на всем протяжении болезни. Однако по мере прогрессирования заболевания происходит ухудшение когнитивных функций и физического состояния больных, и наступает момент, когда они больше не в состоянии принимать решения. Поэтому паллиативная помощь должна включать условия для заблаговременного ее планирования, а пациенты могли получить при желании лечение и уход в соответствии со своими предпочтениями. Стоит заметить, что юридические установки относительно заблаговременного планирования помощи согласно практике развитых стран включают составление распоряжения пациента о его лечении на перспективу и привлечение доверенного лица. Правовая основа в Республике Казахстан, как и в странах СНГ для этого до сих пор не создана.

Что касается доступности, то службы паллиативной помощи должны быть доступны всем пациентам при первой необходимости вне зависимости от того, когда и где такая потребность возникнет. Исходя из содержания основополагающих государственных нормативноправовых актов, касающихся паллиативной помощи, команды паллиативной помощи должны работать так, чтобы помощь была доступна пациентам всех возрастов и социальных групп, с любым диагнозом и во всех медицинских учреждениях, а также на дому, что закреплено соответствующими статьями Конституции Республики Казахстан. Общедоступность или «равный доступ» имеют значение глобального принципа, и закреплены, в частности в Декларации ВОЗ [6], а организационные и правовые аспекты конкретизированы например, для масштаба национальной системы в Клинических рекомендациях по паллиативной помощи Национального консенсусного проекта США (NationalConsensusProjectforQualityPall iative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care. The property of the pге, 2009). При многих различиях европейской или американской и казахстанской систем здравоохранения, рациональное зерно, содержащееся в этих документах стоит использовать в отечественной практике, и основным мотивом в пользу этого является тот факт, что до сих пор в Казахстане живет некоторое число людей (точное их количество не поддается учету), лишенных доступа к любому, даже самому простому виду паллиативной помощи. Это в первую очередь лица БОМЖ, контингент пенитенциарной системы, лица, не имеющие прикрепления к организации ПМСП через РПН, одинокие лица, находящиеся в домах престарелых и интернатах для психохроников, законные права которых представляются исключительно органами социальной опеки.

Основное требование при оказании паллиативной помощи - непрерывность ее оказания на всем протяжении заболевания в различных учреждениях здравоохранения. Непрерывность определяется не только наличными региональными ресурсами, но и динамической оценкой состояния пациента и типом лечебного учреждения. Соблюдение этого принципа помогает «избежать ошибок и предотвратить бессмысленное страдание пациентов с угрожающими жизни заболеваниями» [8]. Уникальность паллиативной помощи в том, что она является интегральной частью многих учреждений системы здравоохранения – многопрофильных больниц и онкологических клиник, амбулаторно-поликлинической службы, стационаров сестринского ухода и служб оказания помощи на дому, домов престарелых и интернатов для лиц с ограниченными возможностями, наконец, собственно отделений паллиативной помощи и хосписов. Именно поэтому для соблюдения принципа непрерывности необходимо эффективное взаимодействие членов команды с близким окружением больного и лицами, осуществляющими уход. Делается это с целью координации действий по оказанию помощи в стационарных условиях и на дому.

В настоящее время признано, что в дополнение к специализированной стационарной помощи как можно большему числу нуждающихся должна оказываться паллиативная помощь на дому. Так как время жизни пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, ограничено, врачи должны иметь возможность при необходимости быстро перенаправить их из одной службы в другую. Это касается как специализированных, так и неспециализированных служб.

Если рассматривать структуру медицинской помощи Республики Казахстан вообще, то неспециализированными учреждениями, оказывающими паллиативную помощь могут выступать: районные службы сестринского ухода, сеть общей врачебной практики, амбулаторные службы сестринского ухода, отделения больниц общего профиля, интернаты для престарелых.

Аналогично службами специализированной паллиативной помощи могут являться: стационарные отделения паллиативной помощи, стационарные хосписы, команды, оказывающие паллиативную помощь на дому, а также хосписные команды, оказывающие помощь по месту проживания пациента. Последние включают: «дневные» хосписы, стационары на дому, амбулаторные клиники.

Очевидно, что сегодня, также как и в перспективе, большая часть паллиативной помощи будет оказываться неспециализированными службами, особенно если принять во внимание количество нуждающихся и ресурсы системы здравоохранения. До настоящего времени официальной статистики общей потребности в паллиативной помощи в Казахстане не ведется. Однако, согласно рекомендациям ВОЗ, количество хосписных коек должно составлять не менее 30 на 300–400 тыс. населения. Несложно посчитать, что на 17 млн. 700 тыс. населения количество стационарных коек должно быть порядка 1.5–1.7 тысяч, то есть в четыре—пять раз больше, чем имеется в настоящее время. В Республике Казахстан эта ситуация усугубляется нехваткой медицинских кадров и

специализированных коек, проблемами с обеспечением современными лекарственными средствами для терапии болевого синдрома, особенно таблетированными и трансдермальными формами анальгетиков центрального действия.

В республике не существует официального регистра лиц, которым требуется паллиативная помощь, однако в 2012 году международный эксперт по паллиативной помощи Томас Линч провел приблизительную оценку потребности, которая обнаружила, что ежегодно в паллиативной помощи нуждаются от 94000 до 97000 пациентов. На момент исследования число этих (т.е. нуждающихся в помощи в данный момент времени) больных составляло, по меньшей мере, 15500. Кроме того, учитывая, что в уходе за больным обычно задействованы два или более человека из числа близких, помощь необходимо оказывать еще приблизительно 282600 лицам ежегодно. Естественно, что только стационарной (хосписной) помощью эти потребности удовлетворить невозможно. Для того чтобы обеспечить паллиативную помощь в первую очередь в амбулаторных условиях (на дому) и в стационарах в таких масштабах, понадобится существенное перераспределение человеческих ресурсов в городских и сельских районах. Это является существенной проблемой в условиях реформирования национальной системы здравоохранения и дефицита кадров, поскольку для полного покрытия этих потребностей, согласно отчету программы InternationalPalliativeСareInitiative необходимо, по крайней мере, «6675 единиц персонала и 825 койко-мест для оказания паллиативной помощи».

Процесс оказания паллиативной помощи должен быть организован таким образом, чтобы пациенты имели возможность обращаться в различные учреждения в соответствии с клиническими показаниями и личными предпочтениями. Это означает, что службы паллиативной помощи должны быть не изолированными структурами, а работать в виде системы, состоящей из различных форм учреждений, среди которых должны быть стационарные отделения, отделения помощи на дому и консультативные службы. Решение этой проблемы нам видится в развитии т.н. «региональных сетей» организаций паллиативной помощи по примеру некоторых стран Европейского союза.

Региональные сети учреждений и организаций паллиативной помощи могут включать в себя широкий спектр учреждений и служб, деятельность которых должна эффективно координироваться. Публикации ведущих экспертов по вопросам качества паллиативной помощи свидетельствуют о том, что центром региональной сети паллиативной помощи должно быть стационарное отделение (Improvingsupportiveandpalliativecareforadultswith cancer.The manual. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2004, Jünger S., Pestinger M., Elsner F., 2007). При

этом качество помощи в отдельном регионе определяется не только качеством помощи в отдельных учреждениях или службах. Оно определяется также координацией деятельности специализированных служб и подразделений первичной медицинской помощи. Если службы организованы в рамках единой региональной сети, это позволяет улучшить доступ к паллиативной помощи, повысить ее качество и непрерывность оказания [9,10]. Для того чтобы такая сеть функционировала эффективно, должны быть выполнены два условия: нормальная координация работы и наличие более или менее широкого спектра учреждений и служб. Эффективное взаимодействие, в частности, может быть установлено через специалиста, ответственного за оказание помощи данному больному, осуществляющему так называемыйсаsemanagement, т.е. ведение больного. Этот специалист занят передачей информации и обеспечивает преемственность предоставления помощи в учреждениях различного уровня, включенных в региональную сеть. Для организации эффективной работы, службы обеспечивающие координацию должны работать 24 часа в сутки, 7 дней в неделю [10,11].

Развитие региональных сетей согласуется с принципами, заложенными в Государственной программе развития здравоохранения на 2016-2019 годы «Денсаулык» («Здоровье») одним из главных направлений которой является формирование интегрированной модели оказания медицинской помощи при основных социально-значимых неинфекционных заболеваниях, заболеваниях, существенно влияющих на демографическую ситуацию в стране, в том числе злокачественных новообразованиях. Важным для развития помощи онкологическим больным является направление по внедрению системы прогнозирования и управления рисками и заболеваниями, прогнозирование динамики факторов риска общей смертности. Программа управления заболеваниями предусматривает персонифицированный учет, профилактику и квалифицированную медицинскую помощь. Еще одной важной для развития региональных сетей особенностью является заложенные в программе кластерный подход, который предполагает, что весь цикл диагностических, лечебных, реабилитационных, профилактических и медико-социальных мероприятий будет концентрироваться по каждому конкретному направлению.

Кроме координации оказания помощи, хорошо функционирующая сеть согласованно определяет цели и разрабатывает стандарты качества, разрабатывает единые критерии госпитализации и выписки из стационара на всех уровнях оказания помощи, внедряет и использует единые методы оценки и единую терапевтическую стратегию, основанную на доступных доказательствах.

Список литературы

- 1. Нургазиев К.Ш., Байпеисов Д.М., Ауезова Э.Т. и др.Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (статистические материалы.-Алматы, 2015 . С. 92-117.
- 2. JüngerS., PayneS., RadbruchL. etal. WhitePaperonstandardsandnormsforhospiceandpalliativecareinEurope // European J.of Palliative Care. -2010. Vol. 17. №1. P. 22-33.
- 3. Tanneberger S., Catane R., Cherny N.I.et al (eds). Palliative care in advanced cancer. In: ESMO Handbook of advanced cancer care. -LondonandNewYork, Taylor&Francis, 2006. P. 5.
- 4. Centeno C., Clarck D., Lynch T. et al. Facts and indicators on palliative care development in 52 countries of the WHO European region: results of an EAPC task force // Palliative Medicine. 2007. Vol. 21. P. 463-471.
- 5. Рекомендации Комитета Министров Совета Европы государствам-участникам по организации паллиативной помощи. Приняты Комитетом Министров 12 ноября 2003 года на 860 заседании уполномоченных представителей министров./Перевод Е.С.Введенской. Н., Нижегородская государственная медицинская академия, Нижегородская областная общественная организация «Паллиативная помощь», 2003. С. 6.
- 6. Stjernsward J., Clark D. Palliative Medicine: A global perspective, In Doyle D., Hanks G., Cherny N., Calman K. (eds.). Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press, 2004. –p. 1197-1224.
- 7. Improving supportive and palliative care for adults with cancer. The manual. National Institute for Health and Clinical Excellence.-2004. www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/csgspmanual.
- 8. Jünger S., Pestinger M., Elsner F. et al. Criteria for successful multiprofessional cooperation in palliative care teams // Palliative Medicine. 2007. Vol.21. P. 347-354.
- 9. Schroder C., Seely J.F. Pall-Connect: a support network for community physicians // J. Palliat. Care.- 1998. Vol. 14. P. 98-101.
- 10. Mitchell G., Price J. Developing palliative care services in regional areas. The Ipswich Palliative Care Network model // Aust.famy Physician. -2001. Vol. 30. P. 59-62.
- 11. Ferris F.D., Balfour H.M., Bowen K. et al. A model to guide patient and family care: based on nationally accepted principles and norms of practice // J. Pain Symptom Manage. -2002. Vol. 24. P. 106-123.

Тұжырым

Д.Р.Кайдарова, Г.А.Афонин, Г.Ж.Кунирова, ССубраманиан, А.К.Абабакриев
Қазақтың онкология және радиология ғылымизерттеу институты
С. Д. Асфедияров атындағы Қазақтың Ұлттықмедициналықуниверситеті «Қатерліісіккеқарсыбіргеміз» қоғамдықфонлы. ДенсаулықсақтаубасқармасыныңАлматылықонколо гиялықорталығы

Қазактыңуздіксізбілім беру медициналықунивер ситетіЕвразиялық онкология федерацисы (Мәскеу, РФ)

Емгекелмейтінонкологиялықнауқастарғаұлттық стратегия бойыншапаллиативтіккөмеккөрсетудегіа ймақтықжелілердідамыту

АЙМАҚТЫҚ БӨЛІМШЕЛЕРДІН ДАМУЫ – ОНКОЛОГИЯДАҒЫ ПАЛИАТИВТІ КӨМЕК КӨРСЕТУДЕГІ ҰЛТТЫҚ СТРАТЕГИЯНЫҢ БІР БӨЛІГІ

Паллиативті көмек көрсету қызметі көп салалы болып табылады. Паллиативті көмек көрсету қызметін қолайлы атқару үшін аймақта стационар алмастыру бөлімі бар ұйымдардың болғаны қажет. Жазылмайтын онкологиялық науқастарға дер кезінде сапалы көмек көрсету мақсатында аймақтық паллиативті көмек көрсету бөлімшелердің дамуы ұлттық денсаулық сақтау стратегиясының бір бөлігі болып табылу керек.

Түйінді сөздер: онкологиялық науқастар, паллиативті көмек, аймақтық бөлімшелер, стационар алмастыратын көмек.

Summary

D.R.Kaidarova, G.A.Afonin, G.Zh. Kunirova, S.Subramanian, A.K.Ababakriev Endoscopic endolaryngeal microsurgery in the treatment of precancer lesions and early forms of cancer of the throat

Kazakh institute of oncology and radiology
Kazakh national medical institute S.D.Asfendiyarov
Kazakh association of palliative care
European federation of oncology
Almaty oncology center
The Kazakh medical university of continuing
education

DEVELOPMENT OF REGIONAL NETWORKS AS THE PART OF NATIONAL STRATEGY OF PALLIATIVE CARE IN THE ONCOLOGY

The service of palliative care is multilevel. For efficient functioning of system of palliative care in this region requires existence of various organizational forms with obligatory presence of hospital-replacing types of the help. Development of regional networks of the palliative care's organizations has to become a part of national strategy of health care for the purpose of rendering the most high-quality and well-timed treatment of such heavy category of patients as incurable oncological patients.

Keywords: oncological patients, palliative care, regional networks, hospital-replacing help.

препринт

Andrew Davies, Ulrich R. Kleeberg, Jerzy Jarosz, Sebastiano Mercadante, Philippe Poulain, Tony O'Brien, Hélène Schneid, Hans G. Kress Received

Improved patient functioning after treatment of breakthrough cancer pain: an open-label study of fentanyl buccal tablet in patients with cancer pain

Andrew Davies & Ulrich R. Kleeberg & Jerzy Jarosz & Sebastiano Mercadante & Philippe Poulain & Tony O'Brien & Hélène Schneid & Hans G. Kress

Received: 31 July 2014 /Accepted: 18 December 2014 # Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Abstract

Purpose This open-label study evaluated the effects of fentanyl buccal tablet (FBT) on functioning and mood in cancer patients with breakthrough cancer pain (BTcP).

Methods Opioid-tolerant patients in seven European countries with up to four BTcP episodes/day received FBT doses (100–800 μ g) identified during open-label titration to treat up to eight BTcP episodes during an open-label treatment period. In countries where FBT was not commercially available, patients could enter an open-label continuation phase. Functionality and satisfaction assessments included change from baseline to the end of the treatment period in the modified Brief Pain Inventory (BPI-7S) seven-item interference subscale, patient's global assessment of satisfaction and ease of use, and Patient's Global Impression of Change (PGIC). Safety was also assessed.

Results Of 330 randomized patients, 218 completed the treatment period and 88 entered the continuation phase. Median background pain intensity was 4.0 (mild) throughout the study. After the treatment period, mean (SD) global modified BPI-7S score improved from 39.7 (15.9) at baseline to 31.6 (16.8) for a mean change of −8.6 (95 % confidence interval CI −10.5, −6.7; P<0.0001), and 74.5 % of patients reported improvement in overall status (PGIC) compared with 25.5 % who reported no change or worsening (P<0.001). Treatment-related adverse events (≥2 patients) during the continuation phase were application site erythema (6.9 %), application site swelling (4.6 %), and vertigo (4.6 %).

Conclusions FBT may improve patient functioning, mood, and overall satisfaction in the management of BTcP. Long term data did not indicate new safety concerns with FBT doses up to $800~\mu g$.

This study was previously presented at (1) The 15th World Congress of Pain Clinicians (WSPC); June 27-30, 2012; Granada, Spain; (2) The International Association for the Study of Pain's (IASP) 14th World Congress on Pain; August 27-31, 2012; Milan, Italy; and (3) The European Society for Medical Oncology (ESMO) 2012 Congress; September 28-October 2, 2012; Vienna, Austria.

A. Davies (*)

Royal Surrey County Hospital NHS Foundation Trust, Egerton Road, Guildford, GU2 7XX Surrey, UK e-mail: adavies12@nhs.net

U.R. Kleeberg

Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona, Struenseehaus, Hamburg, Germany

l larosz

Mossakowski Medical Research Centre Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

S. Mercadante

Casa di Cura di Alta Specialità, La Maddalena, Terapia del Dolore e Cure Palliative, Palermo, Italy

P. Poulain

Polyclinique de l'Ormeau, Tarbes, France

T. O'Brien

Department of Palliative Medicine, Marymount Hospice and Cork University Hospital, Cork, Ireland

H. Schneid

Teva Laboratoires, La Défense, France

H. G. Kress

Department of Special Anaesthesia and Pain Therapy, Medical University/AKH, Vienna, Austria

Keywords Break through pain . Chronic pain . Fentanyl buccal tablet . Opioid analgesic . Pain management . Cancer patients

Introduction

Cancer patients with chronic pain controlled by maintenance analgesics commonly experience breakthrough cancer pain (BTcP), defined as a transitory exacerbation of pain occurring in the presence of otherwise controlled, background pain [1]. The prevalence of BTcP among patients with controlled, background chronic cancer pain ranges from 33 to 89 %, depending on clinical setting [1-6], how BTcP was defined [6-8], differences in BTcP diagnostic criteria, and inclusion of patients with poorly controlled background pain [4,6]. Cancer patients with BTcP may experience substantial impairments in physical (e.g., walking, sleeping), psychological (e.g., anxiety, depression), and social (e.g., work, relationships) functioning compared with those with controlled, background chronic cancer pain without BTcP [2,9,10]. Not surprisingly, BTcP negatively affects quality of life (QOL) [9] and satisfaction with pain management [4]. Thus, effective management of BTcP has the potential to improve functional status and QOL in relevant patients with chronic cancer pain.

Fentanyl buccal tablet (FBT; Effentora®, Fentora®, Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., Petah Tikva, Israel) is a rapid-onset opioid indicated for the management of BTcP in adults with cancer who are "opioid tolerant" [11, 12].FBT was shown to reduce BTcP intensity and was generally well tolerated in opioid-tolerant patients with cancer-related chronic pain in two double-blind, randomized, placebo-controlled studies [13,14] and a long-term, open-label safety study [15].

A pan-European, multicenter, phase 3b/4 clinical study in patients with BTcP was conducted to evaluate dose titration of FBT starting with 100 vs. 200 µg. Non-inferiority was established with the percentage of patients achieving an ef-

fective dose starting titration at 200 μ g (81.4 %) compared with the 100- μ g (75.2 %) starting dose. Primary results from this study have been reported elsewhere [16]. In this report, we present the effects of FBT on patients' functional status and mood, as well as the long-term safety of FBT from the aforementioned study.

Patients and methods

Study design

This open-label, randomized, dose-titration, non-inferiority study was conducted at 135 centers in France, Germany, Spain, Ireland, Italy, Poland, and the UK (Eudract CT number 2008-001841-24). The study was conducted in full accordance with the Good Clinical Practice: Consolidated Guideline approved by the International Conference on Harmonisation [17] and applicable national and local laws and regulations. The protocol was approved by the institutional review boards, and written informed consent was obtained from patients before screening.

Detailed methods, eligibility criteria, and primary efficacy results from this study have been previously published [16]. Men and women \geq 18 years of age with histologically documented cancer and stable background pain due to cancer who were experiencing an average of up to four BTcP episodes per 24 h were enrolled. All patients had used oral morphine \geq 60 mg/day, transdermal fentanyl \geq 25 µg/h, oxycodone \geq 30 mg/day, hydromorphone \geq 8 mg/day, or an equianalgesic dose of another opioid as maintenance therapy for their background pain for at least 1 week before enrollment. Patients were excluded if they had uncontrolled or rapidly escalating pain, respiratory depression, or chronic obstructive pulmonary disease.

The study consisted of a screening phase, randomized dose titration period, treatment period, and continuation phase. After screening, enrolled patients were randomized 1:1 to receive FBT 100 or 200 μg as a starting dose. Patients self administered FBT and titrated to an effective dose (100, 200, 400, 600, or 800 μg) that provided adequate analgesia and minimized undesirable effects within the first 30 min of administration for two consecutive episodes of BTcP. Patients then entered an 8-day treatment period during which they treated up to eight BTcP episodes with the effective FBT dose identified during the titration period.

Patients completing the open-label treatment period in countries where FBT was not commercially available (France, Italy, Poland, and Spain) had the option of entering an open label continuation phase after visit 4. During the continuation phase, patients were supplied with FBT at their effective dose for 4 weeks. Patients were instructed to wait at least 4 h before treating another BTcP episode with FBT. If another episode occurred within 4 h, patients were permitted to use their usual supplemental medication. Patients were required to return to the study site every 4 weeks for safety assessments. The continuation phase ended when FBT became commercially available in the country.

Assessments

Cancer history, background cancer pain, and BTcP characteristics

At screening, investigators recorded cancer site, time since diagnosis, extent of disease, and treatment received for primary and secondary solid tumor and/or hematologic malignancy.

Background cancer pain and BTcP were evaluated at screening. Evaluation included anatomic location(s), etiology of pain, and time since onset. Patients rated average overall background pain intensity during the preceding week using an 11-point numeric rating scale (0=no pain and 10=pain as bad as you can imagine), as well as current medication(s). Patients also assessed background pain every evening during each of the three study periods (screening, titration, and treatment) and recorded their assessments in patient diaries.

Patients described episodes of BTcP in terms of average daily frequency, time from onset to peak intensity (without any treatment), duration, and need for medication. The average daily frequency of BTcP episodes was also assessed at enrollment using patient diary entries.

Modified BPI-7S questionnaire

Patients rated the impact of BTcP on their functional status at baseline and after the treatment period using the seven-item interference subscale of the modified Brief Pain Inventory Short Form (BPI-7S) adapted to specifically assess BTcP. This subscale measures pain interference with general activity, mood, walking ability, normal work, relationships with others, sleep, and enjoyment of life on a 0- to 10-point numeric scale (0=does not interfere and 10=completely interferes). These ratings are summed to create a global score to indicate pain interference with overall function [18].

Patient's global assessment of satisfaction

Patients completed a Global Assessment of Satisfaction at baseline and after the treatment period. The patient's global assessment of satisfaction with treatment included eight questions related to medication performance and safety and ease and comfort of use [19]. Patients responded to questions using a five-point numeric scale (0=not at all, 1=a little bit, 2= somewhat, 3=quite a bit, and 4=very much).

Patient's global assessment of ease of use

Patients rated ease and convenience of FBT use after the treatment period by responding to the question, "Did you find this treatment easy/convenient to use for treatment of your BTcP episodes?" using a four-point numeric scale (0=poor, 1=fair, 2=easy, and 3=very easy).

Patient's Global Impression of Change (PGIC)

Patients rated overall status after the treatment period by responding to the question, "Since the start of the study my overall status is...?" using a seven-point scale (1=very much improved, 2=much improved, 3=minimally improved, 4=no change, 5=minimally worse, 6=much worse, and 7=very much worse) [20].

Safety

Safety during the continuation phase was assessed by evaluating reported adverse events (AEs), including withdrawal from the study because of AEs, serious AEs, and oral mucosal examination findings. AEs were also assessed according to type of opioid maintenance therapy (fentanyl based vs. other opioid). All AEs were coded in accordance with the Medical Dictionary for Regulatory Activities (Med-DRA) terminology, version 13.0.

Statistical analysis

Data collected for cancer history, background cancer pain characteristics, and BTcP characteristics were summarized using descriptive statistics. Change from baseline to the end of the treatment period in interference subscale and

global scores on the modified BPI-7S questionnaire were calculated, as well 95 % confidence intervals (CIs) for global scores. The mean change in global score was calculated by summing the mean changes in subscale scores for each patient. The number and percentage of patients recording each response for each question on the patient's global assessment of satisfaction were calculated for baseline and the end of the treatment period; the number and percentage of patients recording each response on the patient's global assessment of ease of use and the PGIC were calculated for the end of the treatment period. All patients who took at least one dose of FBT during the dose titration period and recorded a response on the relevant questionnaires were included in these analyses.

All randomized patients who took at least one dose of study medication during the continuation phase were included in the safety analyses. AEs were summarized separately for each study period by frequency, intensity, and relationship to study drug; serious or otherwise significant AEs were also noted. Analyses were performed using SAS® version 9.2 (SAS

Institute, Cary, NC).

Post hoc statistical analyses

A series of unplanned post hoc analyses were performed to determine whether the observed effects of FBT on assessments of QOL and patient satisfaction were statistically significant. For modified BPI-7S and the patient's global assessment of satisfaction scores, paired t-tests were used to compare change from baseline (visit 2) to final visit. For PGIC, patients were categorized as "improved" (scores of 1–3 indicating at least minimal improvement) or "not Im-

proved" (scores of 4–7 indicating no change or worsening) at the final visit. The number of patients in each category was compared using the binomial test. For the paired data, only observed data were used. For the PGIC, patients with missing responses were counted as non-responders. All analyses were two-sided, and P≤0.05 was the threshold for significance.

Results

Of the 442 patients screened, 330 were randomized, 281 entered the treatment period, 223 received at least one dose of FBT in the treatment period, and 218 completed the treatment period (Fig. 1). Of the 88 patients eligible for the open label continuation phase, 87 (99 %) received at least one dose of study medication and were evaluated for safety in the continuation phase. The median duration of treatment with FBT during the continuation phase was 115 days (mean 204.2 days; range 1–684 days).

Patients had a mean (SD) age of59.8years (11.3) and mean (SD) body mass index of 24.6 kg/m2 (4.9).

Baseline cancer characteristics are summarized in Table 1. Median time since first background cancer pain was 8.3 months. Etiology of background cancer pain was cancer in the majority of patients (85.5 %) and a result of treatment of malignancy in 11.8 % of patients. Background cancer pain was located most frequently in the back (31.8 %), abdomen (20.3 %), and chest (19.7 %). Background pain intensity was stable throughout the study, with median scores of 4.0 across the screening, titration, and treatment periods. All patients were receiving opioid maintenance therapy. The most common opioid pain medications taken by patients were transdermal fentanyl (n=151; 45.8 %), oral morphine (n=75; 22.7

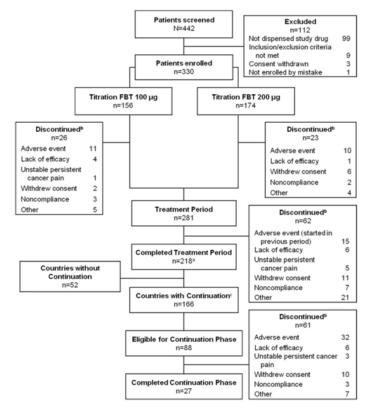


Fig. 1 Patient disposition. aOne patient was not included in the total number of patients who completed the study as a result of a discrepancy in the data recorded at visit 4 (final visit). bPatientsmay have had more than one reason for discontinuing the study. cFBT was not available after visit 4 at sites in France, Italy, Poland, and Spain

%), oral oxycodone (n=62; 18.8 %), and oral hydromorphone (n=22; 6.7 %); a patient could have been counted more than once if they were using combination therapy.

Table 1 Base line cancer characteristics

Characteristic	Total (N=330)
Site of primary malignancy, n (%)	
Breast	67 (20.3)
Lung	47 (14.2)
Colon/rectum	40 (12.1)
Prostate	25 (7.6)
Head/neck	24 (7.3)
Pancreas/stomach	24 (7.3)
Myeloma	9 (2.7)
Esophageal	6 (1.8)
Leukemia/lymphoma	6 (1.8)
Other	82 (24.8)
Extent of disease, n (%)	
Local	134 (40.6)
Metastatic	
Bone	151 (45.8)
Liver	69 (20.9)
Lung	65 (19.7)
Other	93 (28.2)
Ongoing cancer treatments, n (%)a	
Ongoing cancer treatments, n (%)a Chemotherapy	87 (26.7)
3 3	87 (26.7) 32 (9.8)
Chemotherapy	

Percentages are of patients providing information about treatments received (n=326)

The median time since first episode of BTcP was

4.8 months (range 0–230.8 months). The relationship of BTcP to persistent cancer pain was most frequently reported as flare up of persistent cancer pain (80.9 %), the physiology as mixed (53.3 %), and the type of BTcP as spontaneous (66.2 %). The average daily frequency of BTcP was two to three episodes for 64.2 % of patients. The average time from onset to peak intensity (without any treatment) was up to 30 min for 79.4 % of patients, and the average duration of BTcP episodes (without any treatment) was reported as >30 min for 47.3 % of patients, 10 to 30 min for 33 % of patients, and 0 to 10 min for 3.9 % of patients; the average duration was unknown in 15.8 % of patients. Most patients (93.6 %) took medication to treat BTcP at baseline. The most commonly used analgesics prior to study initiation included morphine (26.7 %) and fentanyl (17.8 %).

Results for the primary efficacy measure have been reported elsewhere [16]. A total of 245 patients (78.5 %) reached an effective dose after titration; the most frequent effective doses of FBT, as assessed by investigator, were 200 μg (39.6 % of patients) and 400 μg (26.9 % of patients). Assessments

Modified BPI-7S questionnaire

Mean scores on all seven items of the interference sub-

scale of the modified BPI-7S (general activity, mood, walking ability, normal work, relations with other people, sleep, and enjoyment of life) were significantly decreased from baseline to the end of treatment period (all P<0.0001) (Fig. 2). The largest improvement was seen for enjoyment of life (mean change 1.5), and the smallest improvement was seen for walking ability (mean change –0.9). Mean global score for the modified BPI-7S decreased from 39.7 (95 % CI 37.5, 41.8; n=210) at baseline to 31.6 (95 % CI 29.3, 33.8; n=206) at the end of the treatment period (mean decrease –8.6; 95 % CI –10.5, –6.7; P<0.0001), indicating a statistically significant improvement in patients' functional status after treatment with FBT.

Patient's global assessment of satisfaction and ease of use Patient satisfaction was significantly improved after treatment with FBT, based on six of eight items on the patient's Global assessment of satisfaction (Fig. 3). Changes from baseline indicated statistically significant improvements with FBT vs. baseline BTcP treatment on the items patient-reported satisfaction with medication safety, comfort with use in public, quick relief of pain allowing the patient to sleep, adequate relief, ability to work fast, and overall satisfaction with FBT compared with prior BTcP medication (each P<0.0001) (Fig. 3). Likewise, the majority (83.3 %) of patients at the end of the treatment period responded that FBT was "very easy" (32.1 %) or "easy" (51.2 %) to use when asked, "Did you find this treatment easy/convenient to use for treatment through your BTcP episodes?" Only 3.3 % of pa-

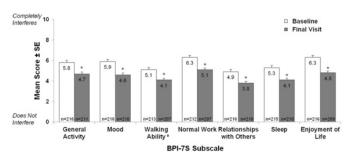


Fig. 2 Mean (SE) modified BPI-7S scores at baseline and the end of the paired t-test. aValues for baseline and final visit were determined by treatment period. BPI-7S=sevenitem interference subscale of the rounding, and change between values before rounding is –0.9353 modified Brief Pain Inventory. *P<0.0001 vs. Baseline, based on a

tients reported that the ease/convenience of use was "poor" for FBT.

PGIC

Responses to the PGIC showed that 155 out of 208 patients (74.5 %) considered their overall status to have improved from baseline at the end of the treatment period vs. 53 (25.5 %) who reported no change or worsening (P<0.001).

Safety and tolerability of FBT

Safety data from the titration and treatment periods have been previously reported [16] and did not show any major concerns for the use of FBT at doses up to 800 μ g. Nausea, vomiting, somnolence, and dizziness were the most frequent treatment related AEs in the titration period, and

application site erythema and application site swelling were the most frequent treatment-related AEs in the treatment period.

Patients included in the continuation safety analysis (n=87) had received FBT treatment for a median of 115.0 days. During the continuation phase, treatment-related AEs considered by the investigator to be possibly, probably, or definitely related to study medication were reported for 14 patients (16.1 %). The most common treatment-related AEs included application site erythema (6.9 %), application site swelling (4.6 %), and vertigo (4.6 %) (Table 2). The percentage of patients with abnormal oral mucosal findings was low throughout the continuation phase (generally ≤5 % patients at each visit).

The majority of serious AEs in the continuation phase

were considered by the investigator to be related to underlying disease. Serious AEs were reported in 37 (42.5 %) patients (Table 2). Among the serious AEs, fatal outcomes were reported for 29 (78.4%) patients. The primary cause of death in the continuation phase was malignant neoplasm progression (n=15). A total of 25 (28.7 %) patients had an AE leading to withdrawal from the continuation phase of the study; the most common AE leading to withdrawal was malignant neoplasm progression and/or development of new cancer in 12 patients (13.8%).

Discussion

Findings from the present pan-European, multicenter study indicate that in opioid-tolerant cancer patients with well controlled background pain, open-label treatment of

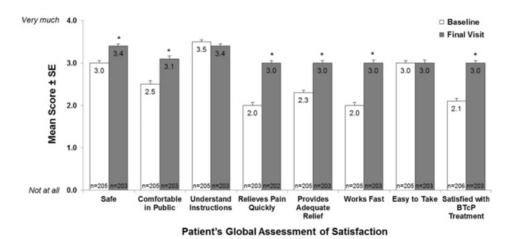


Fig. 3 Mean (SE) scores on patient's global assessment of satisfaction Responses were made on a five-point numeric scale (0=not at all, 1=a with breakthrough pain medication at baseline and with fentanyl buccal little bit, 2=somewhat, 3=quite a bit, and 4=very much). BTcP tablet at the end of the treatment period. Values reflect scores at baseline break through cancer pain. *P<0.0001 vs. baseline, based on a paired t(with previous BTcP medication) and at the final visit (with FBT). test

BTcP Table 2 Treatment-related and serious adverse events reported in ≥2 patients administering fentanyl buccal tablet in the continuation phase

No. of patients (%) Continuation phase (n=87)

Patients with ≥1 treatment-related adverse event 14 (16.1)

Application site erythema 6 (6.9) Application site swelling 4 (4.6)

Vertigo 4 (4.6) Nausea 2(2.3)Somnolence 2 (2.3)

Constipation 2 (2.3)

Patients with ≥1 serious adverse event 37 (42.5)

Malignant neoplasm progression

New malignant neoplasm or metastases 8 (9.2)

Anemia 3 (3.4) Dyspnea 3(3.4)3(3.4)Vomiting Ileus 2 (2.3)

Pyrexia 2 (2.3)

Urinary tract infection 2 (2.3)

Back pain 2(2.3)Renal failure 2 (2.3)

episodes with FBT (100 to 800 µg) significantly decreased interference of BTcP in daily function; at the end of the 4week open-label treatment period, significant improvements in global and subscale scores of the modified BPI-7S questionnaire were observed, with the greatest improvement reported for enjoyment of life. At the end of the 4-week treatment period, most patients indicated they were satisfied with FBT treatment of BTcP and most reported an improvement in overall status.

The majority of patients in the present investigation reported experiencing two to three BTcP episodes per day at screening. This level of BTcP had a significant negative effect on daily functioning and QOL based on responses on the modified BPI-7S. Patients at baseline reported that BTcP interfered the most with normal work, enjoyment of life, mood, and general activity. This is consistent with previous findings in patients [2,9]. In these studies, scores on the BPI-7S demonstrated that patients with cancer and BTcP had significant impairment across all domains of functioning compared with patients with cancer and no BTcP, with the greatest effect on normal work, mood, and general activity. Similarly, broad impairments in functioning and QOL due to breakthrough pain have been described based on BPI scores in patients with non-cancer chronic pain [19]. Such findings underscore the need for improving the management of BTcP.

After treatment with FBT for BTcP in the present study, the mean modified BPI-7S global score decreased significantly (i.e., improved) by -8.6 points from baseline to the end of the treatment period, with statistically significant decreases seen in all scores on the interference subscale. The greatest relative improvement from baseline was reported for enjoyment of life (-1.5 points); other subscales that showed improvements of a generally similar magnitude were mood (-1.4), sleep (-1.4), and normal work (-1.3). These findings suggest that managing BTcP episodes with FBT can reduce the negative effects of BTcP on physical, psychological, and social functioning. Similar improvements in QOL have been observed in clinical studies of other rapid-onset opioids [19, 21-23]. The effect of FBT (100 to 800 µg) on pain-related anxiety was evaluated in a multicenter, open-label study in opioid-tolerant patients with chronic pain (primarily non cancer pain) experiencing one to four BTcP episodes daily [21]. The study did not statistically significantly reduce Pain Anxiety Symptoms Scale total score (primary outcome measure) but did show significant improvements from baseline to 4 weeks in measures of cognitive anxiety, depression, and pain interference [21]. In another study in opioid-tolerant cancer patients, BPI scores significantly improved from baseline after 6 months of BTcP treatment with open-label sublingual fentanyl orally disintegrating tablet (ODT) [22]. Similarly, a phase 4 study of sublingual fentanyl ODT for BTcP in opioid-tolerant cancer patients demonstrated statistically significant improvements in daily functioning and reductions in the prevalence of anxiety and depression over a 28-day observation period [23]. Hence, the current findings are consistent with a growing body of literature indicating that effective management of BTcP can significantly improve patient QOL.

In the current study, 83 % of patients found FBT easy/very easy to use, and levels of satisfaction with FBT were significantly greater than they were at baseline with prior therapy. Patients also reported greater satisfaction with rapidity and adequacy of pain relief with FBT compared with previous BTcP medication. These findings are consistent with those reported for other rapid-onset opioids [24, 25]. The relatively low overall frequency of treatment-related AEs in the current study (6.7 % of patients reported at least one in the treatment period) [16] may have contributed to the high rates of patient satisfaction with FBT, although the open-label design of the study may have also led to underreporting of AEs.

A relatively low incidence of treatment-related AEs (16.1 %) was reported in the continuation phase of this study, during which patients received FBT for a median of 115.0 days. No new safety concerns were suggested with extended use of FBT. The most frequently observed AEs were characteristic of patients with cancer and receiving opioid therapy. The use of fentanyl-based maintenance therapy with FBT did not substantially modify the safety profile observed with use of ongoing opioid maintenance therapy.

Several limitations of the current findings should be considered. The study had an open-label design and the two

arms of the study consisted of different doses of the same formulation (rather than different formulations). Additionally, observed therapeutic effects of FBT may be related, at least in part, to other, uncontrolled factors, such as patient bias (e.g., "placebo effect"). The use of rescue medication for BTcP episodes that did not resolve with FBT treatment was permitted; concurrent use of rescue medication may have influenced observed decreases in interference in functioning and ratings of treatment satisfaction and overall status. The extent of this influence, however, is likely limited, as BTcP episodes for which rescue medication was used were relatively infrequent (8.5 % of episodes during the treatment period) [16]. The 4week treatment period was brief and did not allow characterization of changes in QOL with longer-term FBT therapy for BTcP. Notably, previous studies characterizing BTcP were conducted at single clinical sites and evaluated relatively homogeneous patient populations [1,2,4,5] and thus may not be generalizable to a broader population. By contrast, the current study was carried out at 135 sites across seven European countries and included a more demographically and clinically diverse patient population than previously described.

Conclusions

A variety of strategies are used to manage BTcP, including treatment of the underlying cause of the pain, avoidance or treatment of the precipitating factors of the pain, modification of the background analgesic regimen ("around the clock medication"), use of "rescue medication" ("breakthrough medication"), use of non-pharmacologic methods, and use of interventional techniques [7]. However, the cornerstone of the management of BTcP episodes is the use of rescue medication and, in most cases, the most appropriate rescue medication will be an opioid analgesic. The choice of opioid analgesic depends on a variety of factors [7], but there is undoubtedly a role for both the traditional oral opioid formulations and the newer rapid onset (transmucosal) opioid formulations.

The current study provides additional data to support the efficacy and short- and long-term safety of FBT; it also provides evidence that the effective management of BTcP episodes with FBT has the potential to improve patient mood and physical functioning (which are critical secondary outcomes for management).

Acknowledgments This study was sponsored by Cephalon, Inc. (Frazer, PA), now a wholly owned subsidiary of Teva Pharmaceuticals Industries Ltd. Writing support was provided by Bina J. Patel, PharmD, of Peloton Advantage, LLC, funded by Teva Pharmaceuticals. The authors wish to thank Ronghua Yang, PhD, of Teva Pharmaceuticals for assistance with the statistical analysis and acknowledge the 135 investigators for their contributions to the study.

Conflict of interest The authors have full control of all primary data and allow the journal to review these data if requested. A. Davies has received honoraria from Cephalon and Teva Pharmaceuticals for speaking at symposia and attending advisory boards, as well as unrestricted funding to support research. H. G. Kress has received honoraria as a speaker and consultant from Cephalon/Teva Pharmaceuti-

cals. At the time of this study, H. Schneid was an employee of Cephalon, Inc. (MaisonsAlfort, France), now a wholly owned subsidiary of Teva Pharmaceuticals (Petah Tikva, Israel).

References

- 1. Portenoy RK, Hagen NA (1990) Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 41:273–281
- 2. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P (1999) Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. Pain 81:129–134
 - 3. Portenoy RK, Bruns D, Shoemaker B, Shoemaker SA (2010)

Breakthrough pain in community-dwelling patients with cancer pain and noncancer pain, part 1: prevalence and characteristics. J Opioid Manag 6:97–108

- 4. Zeppetella G, O'Doherty CA, Collins S (2000) Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted toa hospice. J Pain Symptom Manag 20:87–92
- 5. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B (2003) Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. Pain 101:55–64
- 6. Caraceni A, Bertetto O, Labianca R et al (2012) Episodic (breakthrough) pain prevalence in a population of cancer pain patients. Comparison of clinical diagnoses with the QUDEI—Italian questionnaire for intense episodic pain. J Pain Symptom Manag 43: 833–841
- 7. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G (2009) The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. Eur J Pain 13:331–338
- 8. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A et al (2002) Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. Cancer 94: 832–839
- 9. Portenoy RK, Bruns D, Shoemaker B, Shoemaker SA (2010) Breakthrough pain in community-dwelling patients with cancer pain and non cancer pain, part 2: impact on function, mood, and quality of life. J Opioid Manag 6:109–116
- 10. Caraceni A, Martini C, Zecca E et al (2004) Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. Palliat Med 18:177–183
 - 11. FENTORA (2013) (fentanyl buccal tablet) [package insert]. Cephalon, Inc., Frazer
 - 12. (2011) Effentora buccal tablets [package insert]. Maisons-Alfort, France: Cephalon Europe
- 13. Portenoy RK, Taylor D, Messina J, Tremmel L (2006) A randomized, placebo-controlled study of fentanyl buccal tablet for break through pain in opioid-treated patients with cancer. Clin J Pain 22:805–811
- 14. Slatkin NE, Xie F, Messina J, Segal TJ (2007) Fentanyl buccal tablet for relief of break through pain in opioid-tolerant patients with cancerrelated chronic pain. J Support Oncol 5:327–334
- 15. Weinstein SM, Messina J, Xie F (2009) Fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic cancer pain: a long-term, open-label safety study. Cancer 115:2571–2579
- 16. Kleeberg UR, Davies A, Jarosz J et al (2014) Pan-European, openlabel dose titration study of fentanyl buccal tablet in patients with breakthrough cancer pain. Eur J Pain. doi:10.1002/ejp.577
- 17. International Conference on Harmonisation Working Group ICH Harmonised Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1). International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; June 10, 1996; Washington, DC. Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf.Accessed March 1, 2011
- 18. Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT et al (1992) Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer. Prevalence, characteristics, and effect. Cancer 70:1616–1624
- 19. Taylor DR, Webster LR, Chun SY et al (2007) Impact of breakthrough pain on quality of life in patients with chronic, non-cancer pain: patient perceptions and effect of treatment with oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC, ACTIQ). Pain Med 8:281–288
- 20. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM (2001) Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. Pain 94:149–158
- 21. Webster LR, Messina J, Xie F, Nalamachu S (2011) Effect of fentanyl buccal tablet on pain-related anxiety: a 4-week open-label study among opioid-tolerant patients with chronic and breakthrough pain. J Opioid Manag 7:297–308
- 22. Nalamachu S, Hassman D, Wallace MS, Dumble S, Derrick R, Howell J (2011) Long-term effectiveness and tolerability of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet for the treatment of breakthrough cancer pain. Curr Med Res Opin 27: 519–530
- 23. Uberall MA, Muller-Schwefe GH (2011) Sublingual fentanyl orally disintegrating tablet in daily practice: efficacy, safety and tolerability in patients with breakthrough cancer pain. Curr Med Res Opin 27: 1385–1394
- 24. Davies A, Sitte T, Elsner F et al (2011) Consistency of efficacy, patient acceptability, and nasal tolerability of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulfate in breakthrough cancer pain. J Pain Symptom Manag 41:358–366
- 25. Mercadante S, Radbruch L, Davies A et al (2009) A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial. Curr Med Res Opin 25:2805–2815

УДК: 616.-006.6

Г.Ж. Кунирова, И.Р.Хусаинова

ОЮЛ «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи» Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Аннотация. Статья посвящена отдельным вопросам психологического сопровождения в паллиативной помощи. Раскрываются основные стадии принятия диагноза по исследованиям клинических терминальных случаев. Приводятся рекомендации по работе с паллиативными пациентами.

Ключевые слова: паллиативная помощь, психология, онкопсихология, хоспис.

Традиционно во всем мире, и в том числе в нашей стране, паллиативная помощь как самостоятельное направле¬ние зарождалась в онкологии, так как именно больные раком в терминальной стадии в большей степени нужда-тются в избавлении от боли и невыносимых страданий.

Паллиативная помощь - подход, целью которого является улучшение качества жизни больных и их семей, ока¬завшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облег¬чения страданий, благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки.

Роль паллиативной помощи переоценить сложно. С

каждым годом онкологических больных становится все больше, а во всем мире диагностируется почти 10 миллионов новых случаев рака. Несмотря на применение новейших методов диагностики, примерно половина пациентов приходит к врачу уже в запущенной стадии, поэтому на сегодняшний день перед врачами-онкологами стоит задача не только использовать наиболее эффективные методы лечения рака, но и помогать пациентам, дни которых сочтены. Больные, которые уже не могут быть излечены всеми доступными методами современной медицины, нуждаются в поддерживающей терапии, максимальном облегчении симптомов, создании как можно более комфортных условий существования на последних этапах жизни. Эти условия и включаются в понятие паллиативной помощи. Бремя тяжелых забот и переживаний в немалой степени ложится на близких больного, которые также должны быть максимально подготовлены к предстоящим трудностям.

Паллиативная помощь может понадобиться онкологическим больным и на ранних стадиях заболевания, тогда такое лечение служит дополнением к основной терапии, но по мере прогрессирования патологии паллиативная медицина становится ведущей.

цель помощи



Объем паллиативной помощи во время болезни и после смерти пациента

Рисунок 1- Объем паллиативной помощи

Большое значение в системе паллиативной помощи имеет оказание психологической поддержки как самому умирающему, так и его близким.

Главной психологической проблемой умирающего человека становится страх. Он боится неизвестности, его страшат предстоящие физические и душевные мучения, связанные с умиранием, прекращением жизни, он боится остаться в момент смерти один.

Тема смерти в современном обществе оказалась темой закрытой, тщательно избегаемой. Не так уж много в жизни человека событий, имеющих столь огромное значение, как процесс умирания и смерть. Каждому приходится переживать кончину близких родственников и, наконец, столкнуться с фактом собственной бренности и биологической смертности. Учитывая естественность смерти, просто поразительно стремление человека избежать проблем и уклониться от вопросов, связанных с нею. Старение, смертельные болезни и умирание воспринимаются не как составные части процесса жизни, а как полное поражение и болезненное непонимание ограниченности наших возможностей управлять природой. С точки зрения присущей нам философии прагматизма, подчеркивающей значение достижений и успеха, умирающий является «потерпевшим поражение».

К смерти в современном обществе не готовят. Ни в школе, ни в высших учебных заведениях тема смерти ни в каком контексте не обсуждается. Узнав о тяжелом недуге, человек находится в очень тяжелой психологической ситуации. Он знает, что должен умереть, но не знает, что это значит. Он боится смерти и боится ее, прежде всего потому, что не знает, что она принесет с собой.

Еще одной важной психологической проблемой становится переживание одиночества. Тяжелобольные люди жалуются на то, что ощущают себя существующими как бы отдельно от всех других людей. Сегодня результатом чаще всего становится изоляция умирающих больных, уменьшение помощи им, ограничение или несоблюдение их прав. Поэтому крайне важно мудро и с пониманием оказывать поддержку больным и их семьям.

Преодоление этих тягостных переживаний – важная задача психотерапии. Как показывает анализ конфликтов, возникающих в процессе ухода за умирающим больным, основная причина конфликта состоит в том, что сам больной и его окружение не могут до конца смириться с мыслью о неизлечимости заболевания и неизбежности смертельного исхода. То, что больной и его близкие не могут смириться с неблагоприятным исходом заболевания, отчасти связано с недостаточной разъяснительной работой врачей. Они часто сами не решаются сказать больному и его близким всю правду до конца, надеясь на то, что они сами каким-то образом догадаются о предстоящем. Поэтому важнейшей задачей психологической помощи в частности и паллиативной медицины в целом становится совместный с больным и его близкими разбор сложившейся ситуации и четкое определение степени и форм медицинского вмешательства и ожидаемых результатов. Очень важно информировать и пациента, и его близких об основных способах паллиативной медицины, возможностях получения квалифицированной помощи и консультаций, особенностях ухода на дому. Облегчить страдания неизлечимо больного – этический долг врача, а поддержать и создать максимально комфортные условия жизни – задача близких.

Коммуникативные аспекты паллиативной помощи

Оказывая помощь тяжело больному человеку, очень важно установить контакт с ним и его близкими. Пациент и его семья переживают, может быть, самый тяжелый период в их жизни. И именно в руках специалистов паллиативной помощи возможность поддержать их и помочь справиться трудностями, встречающимися на этом пути.

Мало кто считает общение с пациентом основной задачей в своей работе, но это крайне важно для болеющего человека и тех, кто рядом с ним. Что могут сделать специалисты паллиативной помощи для тяжелого пациента кроме грамотного симптоматического лече¬ния и качественного ухода?

Умирающему человеку нужно на самом деле очень немного: уважение, достойное отношение, честность и не¬равнодушие. Все это выражается в мелочах, в том, как мы входим в палату (в комнату), как мы обращаемся к пациенту, как мы общаемся с ним и теми, кто переживает за него.

Пациент очень чуток (особенно, если мы смогли купировать его симптомы, и он неплохо себя чувствует) и заме¬тит наши страхи, сомнения, недомолвки...

Прохождение отдельных стадий у разных людей значительно различается. Следует отметить, что через все эти стадии проходят и члены семьи, узнав о неизлечимой болезни близкого человека

Моральная поддержка пациента и его семьи. Стадии переживания горя.

Когда человек узнаёт, что ему поставили диагноз «онкология», он испытывает сильнейший стресс. Американс¬кий психолог, создатель концепции психологической помощи умирающим больным Элизабет Кюблер-Росс опи¬сала пять этапов (или стадий), через которые проходит человек и его родные, переживая и осознавая известие о неблагоприятном прогнозе:

- Отрицание или изоляция,
- гнев,
- торг,
- депрессия,
- принятие, или смирение.

Рассмотрим каждую из этих стадий более подробно.

- 1. Отрицание («нет, только не я, этого не может быть») проявляется в двух формах. Или человек отказывается верить в то, что у него обнаружили тяжелую болезнь, от которой он может умереть: он начинает ходить от специалиста к специалисту, перепроверяя полученные данные, по нескольку раз делает анализы и иссле¬дования в различных клиниках. Или же человек испытывает шок, уходит в себя и вообще больше не обра-щается в больницу. В такой ситуации нужно позволить человеку отрицать свою болезнь, не пытаться его переубедить, а сосредоточить силы на том, чтобы быть рядом и эмоционально его поддерживать. Дружеское присутствие в этом случае гораздо важнее реальных фактов.
- 2. Гнев («почему это случилось именно со мной?»). Когда пациент не в силах отрицать очевидное, его на-

чинают переполнять ярость, раздражение, негодование. Он обращает свою агрессию и гнев на общество, врачей, родственников; возмущение распространяется во всех направлениях и может выплескиваться совершенно неожиданно. Попробуйте поставить себя на его место – очевидно, любой из нас чувствовал бы то же самое, если бы наш привычный образ жизни прервался так преждевременно. Пожалуйста, не воспринимайте раз-дражение вашего близкого на свой счет – скорее всего, к вам оно не имеет никакого отношения. Постарай тесь относиться к больному с уважением, уделять ему время и внимание, спокойно выслушивать – и тогда тон голоса пациента снова нормализуется и раздраженные требования прекратятся.

- 3. Торг («если я сделаю то-то, это продлит мою жизнь?»). На этом этапе пациент пытается заключать «сделки», «торговаться» с Богом или судьбой, чтобы отсрочить неизбежное.
- 4. Депрессия. На этой стадии человек понимает всю тяжесть своего положения. Он оплакивает то, что уже по¬терял (привычный образ жизни, внешнюю привлекательность, силы, работоспособность и т. д. – такой тип де-прессии Элизабет Кюблер-Росс называет «реактивной»), и переживает от неминуемых потерь в будущем (это «подготовительная депрессия» – скорбь человека, который готовится окончательно проститься с этим миром). Чтобы помочьВашему близкому при «реактивной» депрессии, важно понять, что его тревожит, и поговорить об этом (касается ли это решения бытовых вопросов или хлопот о домашних любимцах), предложить обратить внимание на светлые стороны жизни и яркие, внушающие оптимизм события (например, день рождения внука). Второй тип депрессии требует другой реакции. Когда депрессия является средством подготовки к неминуе¬мой потере всего любимого и ценного, инструментом перехода к состоянию смирения, наши ободрения не принесут больному особой пользы. Не стоит предлагать ему видеть во всем светлую сторону, ведь это, по существу, означает, что он не должен размышлять о предстоящей смерти. Совершенно недопустимо твер¬дить ему, чтобы он не печалился. Мы все испытываем горе, когда теряем любимого человека, а этому па¬циенту вскоре предстоит расстаться со всем вокруг, со всеми, кого он любит. Если позволить ему выразить свою скорбь, он менее тяжело обретет окончательное смирение. Больной будет признателен тем, кто смо¬жет просто побыть рядом, не предпринимая постоянных попыток его утешить. В противоположность первой форме депрессии, когда пациент хочет поделиться своими тревогами, склонен к многословному общению и нередко требует деятельного участия окружающих, второй тип депрессии обычно протекает в молчании. Подготовительная скорбь почти не требует слов, это скорее чувство, которое лучше всего разделить иначе: погладить по руке, потрепать по голове или просто молча посидеть рядом. В этот периодвмешательство посетителей, которые пытаются ободрить пациента, не способствует его эмоциональной подготовке, но, на¬против, мешает ей.
- 5. Принятие, или смирение. Смирение не следует считать этапом радости. Оно почти лишено чувств, как будто

боль ушла, борьба закончена и наступает время «последней передышки перед дальней дорогой», как выра¬зился один из наших пациентов. Кроме того, в это время помощь, понимание и поддержка больше нужны семье больного, чем самому пациенту. Когда умирающий отчасти обретает покой и покорность, круг его инте-ресов резко сужается. Он хочет оставаться в одиночестве – во всяком случае, уже не желает вторжения ново¬стей и проблем внешнего мира. Навещающих его он часто встречает без радости и вообще становится менее разговорчивым; нередко просит ограничить число посетителей и предпочитает короткие встречи. Именно на этом этапе он перестает включать телевизор. Общению с ним все меньше нужны слова: пациент может просто жестом предложить немного побыть рядом. Чаще всего он только протягивает руку и просит посидеть мол¬ча. Для тех, кто чувствует себя неловко в присутствии умирающего, такие минуты тишины могут стать самым значительным переживанием. Иногда достаточно вместе молча послушать пение птиц за окном. Для пациента наш приход служит свидетельством того, что мы будем рядом с ним до самого конца. Мы даем ему понять, что ничуть не против того, чтобы посидеть без слов, когда все важные вопросы уже решены и остается только ждать того мгновения, когда он навсегда сомкнет веки. Больного очень утешает, что его не забывают, хотя он почти все время молчит. Пожатие руки, взгляд, поправленная подушка – все это может сказать больше, чем поток «громких» слов.

Вышеперечисленные этапы не всегда идут в установленном порядке. Больной может остановиться на какомто из них или даже вернуться на предыдущий. Однако знание этих стадий необходимо для пра¬вильного понимания того, что происходит в душе человека, столкнувшегося с тяжелой болезнью.

Для психолога, равно как и для каждого человека, будь то родственник, медперсонал или вообще любой член общества, самым существенным моментом является «пребывание вместе» с умирающим. Стоит особо подчеркнуть: сопровождающему следует помнить, что ему никогда не удастся полностью снять у больного страх и тревогу. И не в этом задача психолога. Он может лишь быть спутником. Человек способен понять свое положение и нередко хочет поговорить о своей болезни и приближении смерти, но только с теми, кто выслушивает его без поверхностных попыток утешить. Поэтому психологу или врачу следует уметь квалифицированно разобраться в желаниях умирающего и связанных со смертью мыслях и страхах. Это позволяет не только выслушать пациента, но и помочь ему поделиться мыслями о смерти, собственном негодовании и о том, что он потеряет вместе с

- В заключение перечислим несколько важных принципов, которые следует учитывать в работе с умирающим человеком:
- 1. Очень часто люди умирают в одиночестве. Известное философское изречение: «Человек всегда умирает в одиночку» нередко понимают слишком буквально и оправдывают им защитное отгораживание от умирающего. Но страх смерти и боль становятся еще сильнее, если оставить человека одного. К умерающему нельзя

относиться как к уже умершему. Его надо навещать и общаться с ним.

- 2. Следует внимательно выслушивать жалобы умирающего и заботливо удовлетворять его потребности.
- 3. На благо умерающему должны быть направлены усилия всех окружающих его людей. В общении с ним следует избегать поверхностного оптимизма, который вызывает подозрительность и недоверие.
- 4. Умирающие люди предпочитают больше говорить, чем выслушивать посетителей.
- 5. Речь умирающих часто бывает символичной. Для лучшего ее понимания необходимо расшифровывать смысл используемых символов. Обычно показательны жесты больного, рассказы и воспоминания, которыми он делится.
- 6. Не следует трактовать умирающего человека только как объект забот и сочувствия. Нередко окружающие с самыми лучшими намерениями пытаются решить, что лучше для умирающего. Однако чрезмерное принятие на себя ответственности уменьшает диапазон самостоятельности пациента. Вместо этого следует выслушать его, позволить ему участвовать в принятии решений о лечении, посетителях и т.п.
- 7. Самое большее, чем может воспользоваться умирающий человек, это наша личность. Конечно, мы не

представляем собой идеальное средство помощи, но все же наилучшим образом соответствующее данной ситуации. Пребывание с умирающим требует простой человеческой отзывчивости, которую мы обязаны проявить.

Людям, которые общаются с умирающим и его близкими, тоже необходима существенная помощь. С ними прежде всего следует говорить об осознанном смирении с чувствами вины и бессилия. Медикам важно преодолеть унижение профессионального достоинства. Такое чувство довольно часто встречается среди врачей, для которых смерть пациента в определенном смысле является профессиональной катастрофой. В соответствии со спецификой профессиональной деятельности врачей и медицинских сестер хосписов и отделений паллиативной помощи, связанной с повышенными психоэмоциональными и физическими нагрузками при оказании паллиативной помощи пациентам, находящимся в терминальной стадии заболеваний, в целях снижения риска формирования у медицинского персонала, работающего с терминальными больными, синдрома «эмоционального выгорания», рекомендуется так же привлечение специалистов психологической помощи для проведения эффективной психоэмоциональной реабилитации медицинских работников, оказывающих паллиативную помощь инкурабельным больным.

Список литературы

- 1. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Клиническая патопсихология: Руководство для врачей и клинических психологов. М.: Из-во Московского психолого-социального института; Воронеж: НПО «МОДЭК», 2002. 512 с.
 - 2. Клиническая психология / Под ред. Перре М., Баумана У. СПб.: Питер, 2002. 1312 с.
 - 3. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Социодинамическая психиатрия. Новосибирск: Изд-во НГПУ, 1999. 420 с.
 - 4. Кулаков С.А. Основы психосоматики. СПб.: Речь, 2003. 288 с.
 - 5. Фут Ф. Эвтаназия // Философские науки. №6, 1990, с. 63-80
 - 6. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. М.: медицина, 1970. 215 с.
- 7. Старшенбаум Г.В. Динамическая психиатрия и клиническая психотерапия. М.: Изд-во Высшей школы психологии, 2003. 367 с.
 - 8. Хелл Д. Ландшафт депрессии. М.: Алетейа, 1999. 280 с.
- 9. Фопель К. Психологические группы: рабочие материалы для ведущего: Практическое пособие. М.: Генезис, 1999. 256 с.
- 10. Биоэтика. Часть II. Основные моральные нормы и принципы биомедицинской этики / М.В. Дочева, А.И. Ермолаева. Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2008
- 11. Гнездилов А.В. Психология и психотерапия потерь. Пособие по паллиативной медицине для врачей, психологов и всех интересующихся проблемой. СПб.: Речь, 2004
 - 12. Сидоров П.И., Парняков А.В. Введение в клиническую психологию. М.: Академический проект, 2000. Т. II.
 - 13. Яровинский М.Я. Медицинская этика (биоэтика) / Под ред. А.М. Сточика. М.: Медицина, 2006.
 - 14. Kubler-Ross E. Dr. On death and dying. MacMillan Publishing Co. N.Y. 1969.

Тұжырым

Г.Ж.Кунирова, И.Р.Хусаинова

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Қазақстан паллиативтік жәрдем қауымдастығы

Мақала паллиативті көмектегі психологиялық шығарып салу сұрақтары жеке қарастырылады. Терминалды жағдайда клиникалық зерттеу бойынша диагнозды қабылдау стадиясының негізі ашылады. Паллиативті науқастармен жұмыс бойынша ұсыныс жүргізіледі.

Түінді сөздер: паллиативті көмек, психология, онкопсихология, хоспис

Summary

G.Zh. Kunirova, I.R.Khussainova

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology Kazakh Association for Palliative Care, RSE

The article is devoted to specific issues of psychological assistance in palliative care. It describes the main stages of accepting the diagnosis on the basis of clinical research of terminal cases. Recommendations are given regarding the psychotherapeutic work with patients on palliation.

Key words: palliative care, psychology, onkopsychology, hospice.

УДК 616-006-07

А.Р. Бейсенаева, В.Б. Сирота, Д.Д. Дороган, А.А. Уйсин

Карагандинский государственный медицинский университет

ОПЕРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ БЕЗ ПЕРВИЧНО-ВЫЯВЛЕННОГО ОЧАГА НА ФОНЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Аннотация. Для оценки качества жизни пациенты были анкетированы с помощью опросника «Опросник для определения качества жизни инкурабельных пациентов на фоне проведения химиотерапии (QLQ-IP-CC)» (Бейсенаева А.Р., Сирота В. Б., 2016 ©). Анкетированию были подвергнуты 70 пациентов с опухолями без первичновыявленного очага. Математически показано, что при показателе качества жизни, равного 6-7 баллов, и при возрастании интенсивности боли на 1-2 балла дальнейшее проведение паллиативной химиотерапии нецелесообразно, т.к. данные показатели наиболее наглядно позволяют судить об эффективности проведения химиотерапии пациентам.

Ключевые слова: опухоли без первично-выявленного очага, паллиативная химиотерапия, качество жизни.

Введение. Трудной задачей в паллиативной химиотерапии является выбор оптимальной тактики лечения - преодоление дилеммы проведения эффективной терапии во избежании токсических последствий. Необходимое больному высокое "качество жизни" требует редукции основных клинических проявлений метастатического ракового процесса, что возможно лишь путем проведения эффективной химиотерапии, которая в свою очередь приводит к возникновению ряда нежелательных побочных явлений [1,2]. В поисках оптимального поддержания необходимого баланса между проявлениями самой болезни и побочными симптомами лечения часто приходится корректировать схемы лечения. К сожалению, изменение схем химиотерапии, в основном, происходит индивидуально, без весомых обоснований, поскольку определенных критериев и методик по модифицированию режимов паллиативной химиотерапии не существует [3,4].

Цель исследования - оценить показатели боли и качества жизни у пациентов с опухолями без первичновыявленного очага на фоне проведения паллиативной химиотерапии.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на базе КГП «Областной онкологический диспансер» г. Караганды в период с 2006 по 2014 гг. и отделения паллиативной помощи клинической больницы г. Лодзь (Польша). Все пациенты были полностью обследованы и диагноз верифицирован с помощью иммуногистохимического исследования биоптата. Для оценки качества жизни пациенты были анкетированы с помощью опросника «Опросник для определения качества жизни

инкурабельных пациентов на фоне проведения химиотерапии (QLQ-IP-CC)» (Бейсенаева А.Р., Сирота В. Б., 2016 ©) [5]. QLQ-IP-CC состоит из двух разделов: паспортная часть и опросник оценки качества жизни. Первый раздел содержит 4 вопроса открытого типа о пациенте и получаемом лечении. Вопрос №1 повествует об инициалах пациента. Вопрос №2 - полный возраст. Вопрос №3 содержит информацию о курсе химиотерапии. Вопрос №4 - дата заполнения.

Второй раздел представлен опросником дляопределениякачестважизни инкурабельныхпациентовнафонепроведенияхимиотерапии в виде таблицы. Таблица состоит из трех столбцов: 1) возможных жалоб (ощущений) пациента до и после специального лечения; 2) интенсивность (от 0 до 10) данных жалоб (ощущений) до химиотерапии; 3) интенсивность (от 0 до 10) этих же жалоб (ощущений) через неделю после курса химиотерапии.

Среди возможных жалоб (ощущений) пациента представлены следующие: боль, тошнота, рвота, запор, диарея, снижение аппетита, кашель, одышка, нарушения сна, чувство беспокойства, чувство напряженности, слабость после физической деятельности (прогулка, занятие домашними делами), усталость, снижение внимания и памяти, необходимость в посторонней помощи, оценка здоровья и качества жизни в целом.

Анкетированию былиподвергнуты 70 пациентов с опухолями без первично-выявленного очага. Пациенты заполняли анкету накануне назначенного курса химиотерапии и через неделю после его окончания. Например, пациент заполнял анкету до 1-го курса ПХТ, через 1 неделю ответил на пункты второй колонки опросника; придя через 3 недели на 2-й курс ПХТ, заполнял анкету вновь и т.д. Для объективизации приведена шкала от 1 до 10 баллов, где 1 – отсутствие признаков, 10 - невозможность выполнять вид деятельности из-за наличия болевого синдрома или снижения качества жизни.

Полученныеданныеанкет были обработаны компьютерной программой «STATISTICA 6.0».

Результаты исследования. Сравнение параметров качества жизни до и после химиотерапии по опроснику QLQ-IP-CC проводилось по медианным значениям с учетом верхних и нижних квартилей.

Медианные значения до проведения химиотерапии таких признаков, как тошнота, рвота, одышка, нарушения сна, усталость, необходимость в посторонней помощи, нарушения внимания и памяти колебались в пределах от 1,0 до 2,0. Доверительные интервалы медианных по-

казателей до проведения химиотерапии запор, диарея, кашель, колебались в пределах от 1,0 до 1,0. Доверительные интервалы таких признаков, как боль колебались от 1,0 до 5,0, снижение аппетита – от 1,0 до 3,0, слабость – от 1,0 до 2,5. Беспокойство и напряжение были в пределах от 2,0 до 3,0, здоровье и качество жизни – от 7,0 до 9,0.

Доверительные интервалы медианных значений после проведения химиотерапии таких признаков, как нарушения сна, беспокойство, напряжение, необходимость в посторонней помощи колебались в пределах от 2,0 до

3,0. Такие признаки, как кашель и запор были в пределах от 1,0 до 1,0, одышка и диарея – от 1,0 до 2,0. Доверительные интервалы таких признаков, как боль, колебались от 1,0 до 3,5, тошнота – от 2,0 до 3,5, слабость – от 3,0 до 5,0, здоровье в целом – от 7,0 до 8,0, качество жизни – от 5,5 до 8,0, снижение аппетита – от 1,0 до 3,0, слабость – от 1,0 до 2,5. Рвота и снижение памяти и внимания колебались от 1,0 до 3,0, усталость и снижение аппетита – от 2,0 до 4,0 (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры опросника QLQ-IP-CC до и после паллиативной химиотерапии по медианным значениям с учетом верхних и нижних квартилей

House	Признак	до ПХТ		после ПХТ	
Номер		Me	25-75% ДИ	Me	25-75% ДИ
1	Боль	4,0	1,0:5,0	2,0	1,0:3,5
2	Тошнота	1,0	1,0: 2,0	2,0	2,0:3,5
3	Рвота	1,0	1,0: 2,0	2,0	1,0: 3,0
4	Запор	1,0	1,0: 1,0	1,0	1,0: 1,0
5	Диарея	1,0	1,0: 1,0	1,0	1,0: 2,0
6	Снижение аппетита	2,0	1,0:3,0	3,0	2,0: 4,0
7	Кашель	1,0	1,0: 1,0	1,0	1,0: 1,0
8	Одышка	1,0	1,0: 2,0	1,0	1,0: 2,0
9	Нарушения сна	2,0	1,0: 2,0	2,0	2,0: 3,0
10	Беспокойство	2,0	2,0:3,0	2,0	2,0: 3,0
11	Напряжение	2,0	2,0:3,0	2,0	2,0: 3,0
12	Слабость	2,0	1,0:2,5	4,0	3,0:5,0
13	Усталость	2,0	1,0: 2,0	3,0	2,0: 4,0
14	Снижение памяти, внимания	1,0	1,0: 2,0	2,0	1,0: 3,0
15	Необходимость в помощи	2,0	1,0: 2,0	2,0	2,0: 3,0
16	Здоровье	8,0	7,0:9,0	7,0	7,0:8,0
17	Качество жизни	8,0	7,0:9,0	7,0	5,5:8,0

По совокупности 17-ти вопросов построены диаграммы размаха, которые отражают качество и вариабельность вариантов ответов на вопросы.

На рисунке 1 хорошо виден диапазон колебаний ответов пациентов на вопросы опросника до химиотерапии и после нее. Такой признак, как боль до химиотерапии имеет больший диапазон колебаний, чем боль после

химиотерапии. Тошнота и рвота до химиотерапии имели заметно больший диапазон размаха, нежели после проведения химиотерапии. Такой признак, как запор имеет более узкий диапазон колебаний. Диарея до химиотерапии характеризуется минимальным размахом по сравнению с диареей после курса химиотерапии (рисунок 1).

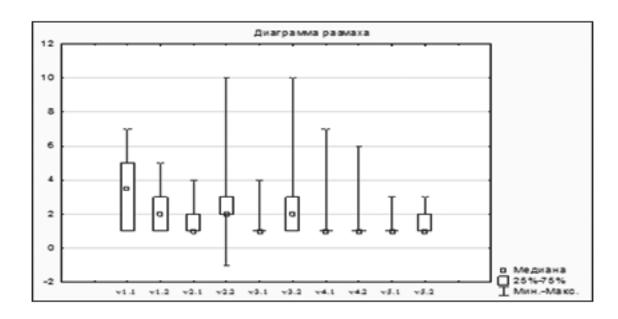


Рисунок 1 – Соотношение частоты совпадения такими показателями, как боль, тошнота, рвота, запор, диарея до и после химиотерапии

На рисунке 2 показан диапазон колебаний ответов пациентов по таким показателям, как снижение аппетита, кашель, одышка, нарушения сна, беспокойство до и после химиотерапии. Такой признак, как нарушение сна имел заметно больший диапазон размаха до, нежели после проведения химиотерапии. Кашель до химиоте-

рапии имеет меньший диапазон колебаний, чем после химиотерапии. Частота проявления одышки, снижения аппетита до и после химиотерапии практически не изменились. Беспокойство до химиотерапии характеризуется немного меньшим размахом, нежели после нее.

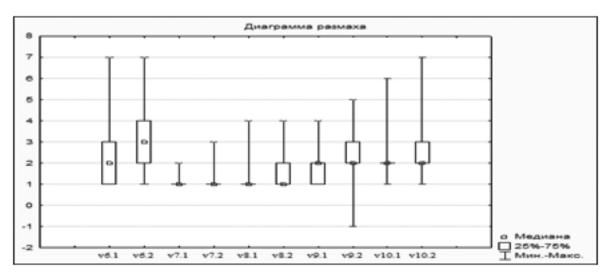


Рисунок 2 – Соотношение частоты совпадения такими показателями, как снижение аппетита, кашель, одышка, нарушения сна, беспокойство до и после химиотерапии

На рисунке 3 представлен диапазон колебаний таких показателями, как напряжение, слабость, усталость, снижение внимания и памяти, необходимость в посторонней помощи, здоровье и качество жизни в целом. Такой признак, как усталость до химиотерапии имеет больший диапазон колебаний, чем после химиотерапии. Необходимость в посторонней помощи до химиотера-

пии характеризуется меньшим размахом по сравнению с необходимостью в посторонней помощи после курса химиотерапии. Такие показатели, как здоровье в целом и качество жизни пациента до химиотерапии имели заметно меньший диапазон размаха, нежели после проведения химиотерапии.

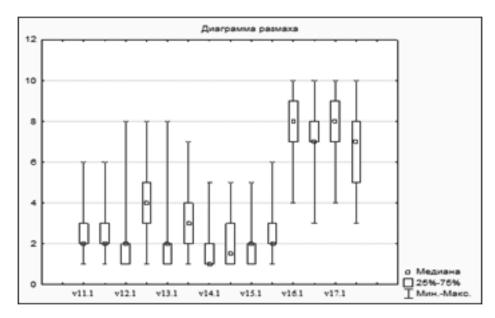


Рисунок 3 – Соотношение частоты совпадения такими показателями, как напряжение, слабость, усталость, снижение внимания и памяти, необходимость в посторонней помощи, здоровье и качество жизни в целом

Таким образом, используя медианные значения с учетом верхних и нижних квартилей для определения качества жизни пациентов с опухолями без первичновыявленного очага на фоне проведения паллиативной химиотерапии общее качество жизни заметно снижается за счет таких параметров, как тошнота (1,0:2,0), рвота (1,0:2,0), снижение аппетита (2,0:3,0), слабость (2,0:4,0), усталость (2,0:3,0), снижение памяти (1,0:2,0), нарушение сна (2,0:2,0), беспокойство (2,0:2,0), необходимость в посторонней помощи (2,0:2,0).

Такие показатели, как боль и качество жизни в целом наиболее наглядно позволяют судить об эффективности проведения химиотерапии пациентам.

Все пациенты получали от 1 до 4-х курсов паллиативной химиотерапии. На первом курсе химиотерапии средний балл интенсивности болевого синдрома составил 2,65±0,38, на втором – 3,05±0,40, на третьем – 3,83±0,44, на четвертом – 4,11±0,51 (таблица 2). Как видно из таблицы 1, интенсивность боли с каждым последующим курсом химиотерапии возрастает, т.е эффективность химиотерапии в отношении параметра боли снижается с каждым курсом.

Таблица 2 - Оценка интенсивности боли у пациентов с опухолями без первично-выявленного очага на фоне проведения химиотерапии

Курс	Число наблюдений	М среднее,	Ошибка	Диапазон колебания	
ПХТ	число наолюдении	баллы	среднего m, %	95% ДИв	95% ДИн
1	23	2,65	0,38	1,86	3,44
2	19	3,05	0,40	2,21	3,89
3	18	3,83	0,44	2,89	4,77
4	10	4,11	0,51	2,92	5,29

Параллельно провели сравнение с показателем качества жизни в целом.

На первом курсе химиотерапии средний балл показателя качества жизни у пациентов составил $8,69\pm0,19$, на втором – $8,00\pm0,32$, на третьем – $7,11\pm0,23$, на четвертом

– 6,33±0,37 (таблица 3). Как видно из таблицы 2, качество жизни с каждым последующим курсом химиотерапии падает, т.е. эффективность химиотерапии в отношении параметра качества жизни пациента также снижается с каждым курсом.

Таблица 3 - Оценка качества жизни в целом у пациентов с опухолями без первично-выявленного очага на фоне про-	
ведения химиотерапии	

		число M сред нее, Ошиб		Ошибка	Диапазон колебания	
No	Курс ПХТ	наблюдений	М сред нее, баллы	среднего m, %	95% ДИв	95% ДИн
1	1	23	8,69	0,19	8,29	9,09
2	2	19	8,00	0,32	7,32	8,68
3	3	18	7,11	0,23	6,63	7,59
4	4	10	6,33	0,37	5,47	7,19

Различие между показателями качества жизни перед 3-м и перед 4-м курсами паллиативной ПХТ максимально составляют 0,8 баллов при высокой статистической значимости (p=0,02), что позволяет сделать вывод о том, что качество жизни пациентов с опухоля-

ми без первично-выявленного очага падает при росте болевого синдрома.

На рисунке 4 представлены показатели интенсивности боли и качество жизни у пациентов с опухолями без первично-выявленного очага.

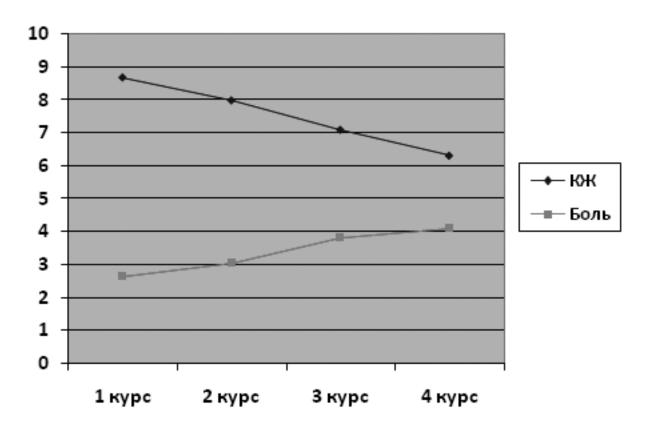


Рисунок 4 – Оценка интенсивности боли и качество жизни в целом у пациентов с опухолями без первичновыявленного очага на фоне проведения химиотерапии

Таким образом, математически показано, что при показателе качества жизни в целом, равного 6-7 баллов, и при возрастании интенсивности боли на 1-2 балла дальнейшее проведение паллиативной химиотерапии нецелесообразно, т.к. данные показатели наиболее наглядно позволяют судить об эффективности проведения химиотерапии пациентам.

Выводы. Качество жизни пациентов с опухолями без первично-выявленного очага на фоне проведения пал-

лиативной химиотерапии заметно снижается за счет таких показателей, как тошнота, рвота, снижение аппетита, слабость, усталость, снижение памяти, нарушение сна, беспокойство, необходимость в посторонней помощи.

Нецелесообразно проведение дальнейших курсов паллиативной химиотерапии при возрастании болевого синдрома на 1-2 балла при показателе качества жизни в целом, равного 6-7 баллам.

Список литературы

- 1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Диагностическая и лечебная тактика при метастазах злокачественных опухолей без выявленного первичного очага.- М.: Триада-Х., 2002. 136 с.
- 2.Зинченко С.В. Современные подходы к диагностике и лечению больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага: диссертация доктора медицинских наук: 14.01.12 // ГУ "Российский онкологический научный центр РАМН". М., 2011. 222 с.
 - 3. Doyle Derek Palliative medicine in Britain / Omega (USA). 2007-2008. 1. P.77 88.
- 4.Бадалян Л.Г. Паллиативная химиотерапия рака: основные понятия и особенности //Вестник Хирургии Армении. 2010. №3. С. 34 51.
- 5.Бейсенаева А.Р., Сирота В.Б. 2014 ©. Опросник для определения качества жизни инкурабельных пациентов на фоне проведения химиотерапии (QLQ-IP-CC) //Свидетельства о регистрации прав на объект авторского права: № 0164 от 22.01.16, № 0167 от 25.01.16, № 0166 от 25.01.16.

Тұжырым

А.Р. Бейсенаева, В.Б. Сирота, Д.Д. Дороган, А.А. Уйсин Қарағанды мемлекеттік медицина университеті

ПАЛЛИАТИВТІ ХИМИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ АЛҒАШҚЫ ОШАҒЫ АНЫҚТАЛМАҒАН ІСІКТЕРІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫН АНЫҚТАУ

Өмір сүру сапасын бағалау үшін науқастардан «Химиялық терапия жүргізу жағдайында (QLQ-IP-CC) инкурабельді науқастардың өмір сүру сапасын анықтауға арналған сауалнама» (А.Р.Бейсенаева, В. Б.Сирота, 2016 ©) арқылы сауалнама алынды. Сауалнама алғашқы ауру ошағы анықталмаған 70 науқастан алынды. Өмір сүру сапасының көрсеткіші 6-7 балды құраса және ауру қарқыны 1-2 балға артқан кезде паллиативті химиялық терапияны ары қарай жүргізу орынсыз екендігі математикалық тұрғыдан көрсетілген, себебі, аталмыш көрсеткіштер емделушілерге химиялық терапияны жүргізу тиімділігін шешуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: алғашқы анықталмай пайда болған ісіктер, паллиативті химиялық терапия, өмір сапасы.

Summary

A.R. Beisenayeva, V.B. Sirota, D.D. Dorogan, A.A. Uisin Karaganda state medical university

DETERMINATION of LIFE QUALITY of PATIENTS with CANCER of UNKNOWN PRIMARY in the COURSE of PALLIATIVE CHEMOTHERAPY

To evaluate the quality of life the patients were inquired with the help of "Inquirer to determine incurable patients' life quality on the background of carrying out chemotherapy (QLQ-IP-CC)" (Beisenaeva A.R., Sirota V.B., 2016 ©). In total 70 patients with cancer of unknown primary were investigated. It was mathematically proved that in the case of life quality indicator of 6-7 points, and in the case of increasing of pain intensity 1-2 points more, the further carrying out of palliative chemotherapy is unreasonable, as the given indicators obviously let us estimate the efficiency of chemotherapy carrying out for the patients.

Keywords: tumors of unknown primary, palliative chemotherapy, quality of life.

УДК 616-006-009.7-085

В. А. Жумалиева, В. Б. Сирота

Карагандинский государственный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Аннотация. В исследование были включены 106 онкологических пациентов с нейропатической хронической болью. Выборка распределена на основную и контрольную группы. Контрольная группа получала обезболивание согласно всемирно принятой трехступенчатой терапии ВОЗ. Терапия в основной группе была потенцирована патогенетическими адъювантами. Проведение патогенетической терапии нейропатической боли полностью купирует болевой синдром в (42,6±6,8)% случаев, снижает интенсивность боли до легкой в (51,9±6,9) %, до умеренной в (3,7±2,6)% (p≤0,05). Стандартная обезболивающая терапия не купирует болевой синдром полностью, снижает интенсивность до легкой в (9,4±4)%, до умеренной в (84,9±4,9)%, сильная боль остается в (5,7±3,2)% случаев (р≤0,05). Патогенетическое потенцирование основного обезболивания значительно улучшает показатели качества жизни онкологических пациентов.

Ключевые слова: паллиативная помощь, болевой синдром, хроническая нейропатическая боль

Введение. Согласно опубликованным данным в мире, около 40% больных злокачественными новообразованиями с промежуточными стадиями процесса и 60-87% с генерализацией заболевания страдают от болевого синдрома различной выраженности. Известно, что 10-20% онкологических больных страдают от боли, которая не поддается купированию имеющимися схемами, рекомендованными Всемирной Организацией Здравоохранения [1]. В настоящее время наблюдается повышенный интерес мировой медицинской общественности к проблеме купирования хронической нейропатической боли. Под хронической болью необходимо понимать боль, связанную с длительно существующим патологическим процессом или посттравматическим состоянием [2]. Она продолжается от 1-3 месяцев до многих лет. Нейропатическая боль характеризуется болевыми ощущениями, возникающими вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы [3]. Несмотря на большое внимание специалистов к данной проблеме, в Казахстане в настоящее время нет опубликованных данных о результатах терапии хронической нейропатической боли в популяции онкологичеких пациентов.

Материалы и методы. В исследование были включены 106 онкологических пациентов, состоящих на диспансерном учете в КГП «Областной онкологической диспансер» г. Караганды. Критериями включения в исследование были морфологическая верификация злокачественного новообразования и наличие болевого син-

дрома в анамнезе продолжительностью более 2 недель.

Пациенты выборки были распределены на две группы: основная и контрольная с помощью метода конвертов. В каждую группу вошли по 53 пациента. Обе группы рандомизированы и стратифицированы по полу, возрасту, локализации первичного очага злокачественного новообразования, стадии процесса, включая рандомизацию согласно международной классификации TNM IX пересмотра (2009), виду полученного специального лечения. Перед началом исследования была произведена оценка интенсивности болевого синдрома по визуальноаналоговой шкале. Все пациенты были анкетированы авторским опросником «Анкета для оценки нейропатической боли у онкологических пациентов (NPQ-C)» (Жумалиева В. А., Сирота В. Б., 2014 ©). Данный опросник имеет регистрацию в Министерстве Юстиции Республики Казахстан [4], он позволяет описать характеристики хронического нейропатического болевого синдрома и его влияние на основные сферы качества жизни пациента. Опросник протестирован и имеет чувствительность (Se) - 0,9, точность (Acc) - 0,9, риск получения положительного результата (R1) - 0,286, риск получения отрицательного результата (R2) - 0,038, отношение рисков (OR) - 7,59 (0,57:10,19), рутинная стандартная ошибка доверительного интервала (S) - 0,72, прогностическая ценность отрицательного результата - 96,2%, отношения правдоподобия (LR) для положительного результата – 9,0. Статистическая обработка проведена в программе STATISTICA 10.0 и включала частотный анализ качественных показателей, ошибку среднего и 95% доверительные интервалы с поправками Фишера и Йетса, t-критерий Стьюдента для зависимых переменных.

Пациенты обеих групп получали основное обезболивание согласно принятой трехступенчатой терапии боли ВОЗ [5]. Все препараты, назначаемые пациентам в ходе исследования, зарегистрированы в Республике Казахстан как лекарственные средства и разрешены к применению, согласно действующему Реестру лекарственных средств РК с учетом рекомендаций Казахстанского Национального Формула.

Пациентам основной группы дополнительно проводилось патогенетическое потенцирование основного обезболивания индивидуально каждому с учетом интенсивности болевого синдрома и степени эффекта. Оценка динамики производилась в соответствии с разработанным авторами алгоритмом лечения нейропатической хронической боли у онкологических пациентов (рисунок 1, 2).

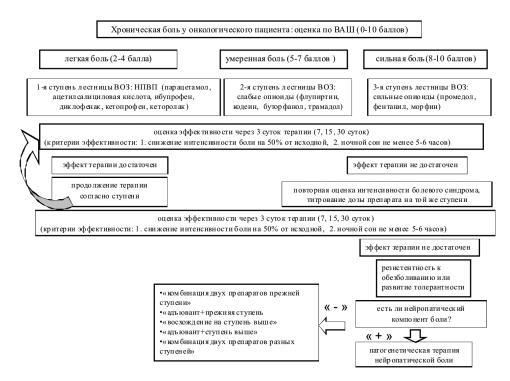


Рисунок 1 - Алгоритм лечения хронической боли у онкологического пациента

Первичная оценка эффективности лечения производилась через 3 суток приема установленной схемы. Если интенсивность болевого синдрома оставалась прежней, то производилась коррекция схемы потенцирования. Если интенсивность болевого синдрома снижалась на 1-2 балла за 3 суток приема, производилась коррекция и титрование дозы адъювантного вещества. Адъювантные

лекарственные средства для потенцирования основного обезболивания были представлены прегабалином, габапентином, левоцетиризином, дротаверином. При получении положительного динамики в купировании болевого синдрома оценка эффективности обезболивающей терапии и качества жизни производились в обеих группах через 15 и 30 суток терапии.

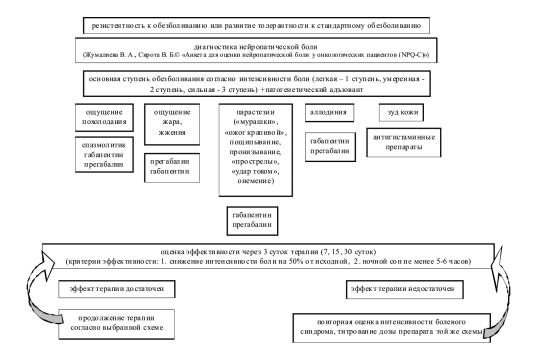


Рисунок 2 - Алгоритм лечения нейропатической боли у онкологического пациента

Основная группа представлена 53 пациентами, средний возраст которых составил 57,6±6,4 лет. Контрольная группа представлена 53 пациентами, средний возраст - 58,4±6,8 лет. При распределении пациентов по полу в обеих группах преобладали лица женского пола. В основной группе 44 женщины (81,5±5,3)%, в контрольной группе 48 пациенток (90,6±4)%.

При анализе локализации первичного очага злокачественного процесса в обеих группах подавляющее большинство случаев пришлось на молочную железу. С диагнозом рак молочной железы в основной группе выявлено 36 случаев (66,7±6,8%) и 35 случаев (66±6,5%) в контрольной группе. При анализе распространенности злокачественного процесса большинство пациентов обеих групп имели II или III стадию рака. В основной группе (38,9±6,7)% пациентов имели III стадию заболевания,

в контрольной группе - $(37,7\pm6,7)$ %. Большинство пациентов обеих групп получили комбинированное или комплексное лечение.

В структуре нейропатического болевого синдрома у онкологических больных боль от 2 до 4 баллов имели 52,4% пациентов, от 5 до 7 баллов – 38,1%, от 8 до 10 баллов – 9,5%. В 66,7% случаев нейропатическая боль локализовалась в области верхних и/или нижних конечностей. Нейропатический болевой синдром в виде онемения наблюдался у 47,6%, покалывание – 38,1%, у 14,3% опрошенных – «как удар электрическим током», 28,6% указывают на присутствие аллодинии.

Пациенты обеих групп в качестве основного обезболивания получали терапию согласно трехступенчатой терапии ВОЗ (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение выборки больных с нейропатической болью по виду основного обезболивания

	Основное обезболивание	Основная группа больных				Контрольная группа больных			
No		частота		Доверите		частота		Доверите	
		абс	M±m, %	льный интервал	р	абс	M±m, %	льный интервал	р
1	I ступень (НПВС)	42	77,8±5,7	76,2-79,3*	p≥0,05	40	75,5±5,9	73,8-77,1*	p≥0,05
2	II ступень (слабые опиоиды)	8	14,8±4,9	13,5-16,2*	p≤0,05	11	20,8±5,6	19,2-22,3*	p≤0,05
3	III ступень (наркотические анальгетики)	3	5,6±3,1	4,7-6,5*	p≤0,05	2	3,8±2,6	3,1-4,5*	p≤0,05
	всего	53	100			53	100		
*- приведенный доверительный интервал уточнен с поправкой Йетса, если 25%≥M±m≥75%									

Пациенты основной группы получали потенцирующую терапию основного обезболивания согласно разработанного алгоритма (таблица 2).

Таблица 2 - Вид патогенетического потенцирования у пациентов основной группы

		Основная группа больных							
Nº	Патогенетическое потенциирование основного обезболивания	часто	та	Доверительный	р				
	основного обезобливания	абс.	M±m, %	интервал					
1	прегабалин	40	74,1±6	62-86,1	p≤0,05				
2	габапентин	7	13±4,6	11,7-14,3*	p≤0,05				
3	антигистаминные+спазмолитики	2	3,7±2,6	3-4,4*	p≤0,05				
4	прегабалин+антигистаминные	3	5,6±3,1	4,7-6,5*	p≤0,05				
5	габапентин+антигистаминные	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≤0,05				
	Всего	53	100						
*_	*- приведенный доверительный интервал уточнен с поправкой Йетса, если 25%≥М±m≥75%								

^{*}- приведенныи доверительныи интервал уточнен с поправкои Иетса, если 25%≥М±m≥/5%

Результаты исследования. Промежуточная оценка интенсивности болевого синдрома через 15 суток терапии показала абсолютную эффективность патогенетической терапии нейропатической боли в (13±4,6)%; данный вид терапии снижает интенсивность боли до легкой в $(48,1\pm6,9)$ %, до умеренной $(35,2\pm6,6)$ %, в $(1,9\pm1,9)$ % - остается сильной (р≤0,05). Стандартное обезболивание не купирует болевой синдром полностью, снижает интенсивность до легкой в (9,4±4)%, до умеренной в (83±5,2)%, в (7,5±3,6)% боль остается сильной (р≤0,05) (таблица 3).

Таблица 3 - Оценка интенсивности болевого синдрома через 15 суток обезболивающей терапии

	Оценка	Основная группа больных				Контрольная группа больных				
No	интенсивности	частота		Довери-		частота		довери-		
	боли через 15	абс	M±m, %	тельный	р	абс	M±m, %	тельный	р	
	суток терапии			интервал				интервал		
1	боль	7	13±4,6	1,7-4,3*	p≤0,05	0			p≤0,05	
	отсутствует									
2	легкая	26	48,1±6,9	34,4-1,9	p≤0,05	5	9,4±4	8,4-10,6*	p≤0,05	
3	Умерен-ная	19	35,2±6,6	22,1-8,3	p≤0,05	44	83±5,2	81,6-84,4*	p≤0,05	
4	сильная	1	1,9±1,9	1,4-2,4*	p≤0,05	4	7,5±3,6	6,6-8,6*	p≤0,05	
	Всего	53	100			53	100			
*_	*- приведенный доверительный интервал уточнен с поправкой Йетса, если 25%≥M±m≥75%									

Через 30 суток терапии патогенетическая терапия полностью купирует болевой синдром в (42,6±6,8)%, снижает боль до легкой в (51,9±6,9)%, до умеренной в (3,7±2,6)%. Сильная боль отсутствует (р≤0,05). Стандартная терапия не купирует боль полностью, снижает ее до легкой в $(9,4\pm4)\%$, до умеренной в $(84,9\pm4,9)\%$, сильная боль сохраняется в (5,7±3,2)% (р≤0,05) (таблица 4).

Таблица 4 - Оценка интенсивности болевого синдрома через 30 суток обезболивающей терапии

	Оценка	Основная группа больных				Контрольная группа больных				
	интенсивности	частота		Доверите-		частота		Доверите-		
	боли через 30	абс	M±m, %	льный	р	абс	M±m, %	льный	р	
	суток терапии	auc	101111, 70	интервал		auc	WI_III, 70	интервал		
	боль	23	42,6±6,8	29-56,2*	p≤0,05	0			p≤0,05	
	отсутствует									
	легкая	28	51,9±6,9	38,1-65,6	p≤0,05	5	9,4±4	8,4-10,6*	p≤0,05	
	умеренная	2	3,7±2,6	3-4,4*	p≤0,05	45	84,9±4,9	83,5-86,2*	p≤0,05	
	сильная	0			p≤0,05	3	5,7±3,2	4,8-6,6*	p≤0,05	
	Всего	53	100			53	100			
*.	*- приведенный доверительный интервал уточнен с поправкой Йетса, если 25%≥M±m≥75%									

Проведение патогенетической терапии нейропатической боли у онкологических пациентов повышает качество жизни пациентов (р≤0,05).

При применении патогенетической терапии общая двигательная активность не ограничена в (33,3±6,5)%, ограничена до 10% в (44,4±6,8)%, до 20% в (13±4,6)%. При применении стандартной обезболивающей терапии не ограничена общая двигательная активность в (3,8±2,6)%, ограничена до 10% в (17±5,2)%, до 20% в (41,5±6,8)% и до 30% в (22,6±5,8)%. Патогенетическая терапия улучшает

общую двигательную активность в 8,76 раз по сравнению со стандартным обезболиванием (р≤0,05).

При назначении патогенетической терапии нейропатической боли повседневная бытовая активность не ограничена в (61,1±6,7)%, ограничена на 10% в (22,2±5,7)%, на 20% в (5,6±3,1)%. При использовании стандартного обезболивания не ограничена повседневная бытовая активность в (5,7±3,2)%, ограничена до 10% в (35,8±6,6)%, до 20% в (37,7±6,7)%. Патогенетическая терапия улучшает повседневную бытовую активность в 10,8 раз по сравнению со стандартным обезболиванием (р≤0,05).

При использовании патогенетической терапии нейропатической боли способность к самообслуживанию не ограничено в (61,1±6,7)% и ограничено на 10% в (22,2±5,7)%. При применении стандартного обезболивания не ограничено самообслуживание в (26,4±6,1)%, ограничено до 10% в (41,5±6,8)%, до 20% в (20,8±5,6)%. Патогенетическая терапия улучшает способность к самообслуживанию в 2,31 раз по сравнению со стандартным обезболиванием (р≤0,05).

При применении патогенетической терапии нейропатической боли сон не ограничен в $(50\pm6,9)\%$, ограничен на 10% в $(40,7\pm6,7)\%$, на 20% в $(3,7\pm2,6)\%$. При использовании стандартного обезболивания не ограничен сон в $(15,1\pm4,9)\%$, ограничена до 10% в $(37,7\pm6,7)\%$, до 20% в $(39,6\pm6,7)\%$. Патогенетическая терапия улучшает сон в 3,31 раз по сравнению со стандартным обезболиванием $(p\le0,05)$.

Боль не влияет на настроение в (50±6,9)%, ограничивает его на 10% в (40,7±6,7)%, на 20% в (3,7±2,6)% при применении патогенетической терапии нейропатической боли. Не отмечено влияние боли на настроение в (22,6±5,7)%, оно ограничено до 10% в (47,2±6,9)%, до 20% в (22,6±5,7)% при использовании стандартного обезболивания. Патогенетическая терапия улучшает настроение в 2,21 раз по сравнению со стандартным обезболиванием (р≤0,05).

При применении патогенетической терапии нейропатической боли интеллектуальная деятельность не ограничена в (75,9±5,9)%, ограничена на 10% в (16,7±5,1)%, на 20% в (3,7±2,6)%. Не ограничена интеллектуальная деятельность в (37,7±6,7)%, ограничена до 10% в (43,4±6,8)%, до 20% в (15,1±4,9)% при использовании стандартного обезболивания. Патогенетическая терапия улучшает интеллектуальную деятельность в 2,01 раз по сравнению со стандартным обезболиванием (р≤0,05).

Выводы. Проведение патогенетической терапии нейропатической боли полностью купирует болевой синдром в (42,6 \pm 6,8)% случаев, снижает интенсивность боли до легкой в (51,9 \pm 6,9) %, до умеренной в (3,7 \pm 2,6)% (p \leq 0,05).

Стандартная обезболивающая терапия не купирует болевой синдром полностью, снижает интенсивность до легкой в $(9,4\pm4)$ %, до умеренной в $(84,9\pm4,9)$ %, сильная боль остается в $(5,7\pm3,2)$ % случаев $(p\leq0,05)$.

Использование патогенетического потенцирования основного обезболивания позволяет значительно улучшить качество жизни онкологических пациентов с хронической нейропатической болью: улучшает общую двигательную активность в 8,76 раз, повседневную бытовую активность в 10,8 раз, способность к самообслуживанию в 2,31 раз, улучшает сон в 3,31 раз, настроение в 2,21 раз, интеллектуальную деятельность в 2,01 раз по сравнению со стандартным обезболиванием.

Список литературы

- 1. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: aetiology symptoms, mechanisms and managemen //Lancet.–2001.-Vol. 357. Suppl.1. P. 1959 1964.
- 2.IASP. Subcommittee on taxonomy of pain terms: a last with definitions and notes on usage // Pain. 2004. Vol. 23. P. 249.
- 3.IASP. Subcommittee on taxonomy of pain terms: a last with definitions and notes on usage // Pain. 2007. Vol. 26. P. 272.
- 4.Жумалиева В. А., Сирота В. Б. 2014 ©. Анкета для оценки нейропатической боли у онкологических пациентов (NPQ-C) //Свидетельства о регистрации прав на объект авторского права: № 1224 от 17.06. 2015, № 1261 от 24.06.2015, № 1260 от 24.06.2015.
- 5.Cancer Pain, Ed. By E. D. Bruera, R. K. Potenoy. Assessment and management // 2nd ed. Cambridge University Press. 2010. P. 643.

Тұжырым

В. А. Жумалиева, В. Б. Сирота Қарағанды мемлекеттікмедицина университеті

Онкологиялық науқастардың созылмалы ауруларының патогенетикалық терапиясының заманауи әдістері

Зерттеуге нейропатикалық созылмалы ауруға шалдыққан 106 онкологиялық науқас қатыстырылды. Іріктеу бойынша негізгі және бақылау топтарына бөлінді. Бақылау тобы ауырсынуды басуды бүкіл әлемде қабылданған ДДҰ үш сатылы терапиясына сәйкес қабылдады. Негізгі топта терапия патогенетикалық адъюванттармен күшейтілді. Нейропатикалық сырқаттың патогенетикалық терапиясын жүргізу (42,6±6,8)% жағдайда ауру синдромын толықтай тоқтатады, (51,9±6,9) % жағдайда ауруды жеңілдетеді, (3,7±2,6)% (р≤0,05) жағдайда бірқалыпты етеді. Стандартты ауырсынуды басатын терапия ауру синдромын толығымен тоқтатпайды, ауру күшін (9,4±4)% жеңілдетеді, (84,9±4,9)% бірқалыпты етеді, қатты ауырсыну (5,7±3,2)% жағдайда (р≤0,05) сақталады. Негізгі ауырсынуды басуды патогенетикалық күшейту онкологиялық сырқаттардың өмір сүру сапасының көрсеткіштерін анағұрлым жақсартады.

Түйінді сөздер: паллиативтік көмек, ауырсыну синдромы, созылмалы нейропатиялық ауырсыну.

Summary

V. A. Zhumaliyeva, V.B. Sirota Karaganda state medical university

Modern approaches to pathogenetic therapy of chronic pain at oncological patients

A total of 106 oncology patients with neuropathic chronic pain were enrolled in study. They were divided into basic and control groups. The control group received pain treatment services according to world-widely accepted WHO's three-stage pain relief ladder. Basic group therapy was potentiated by pathogenetic adjuvants. Delivery of pathogenetic therapy completely cuts short pain syndrome at $(42,6\pm6,8)$ % occasions, reduces pain intensity till fleabite at $(51,9\pm6,9)$ %, till moderate pain at $(3,7\pm2,6)$ % (p≤0,05). Standard pain-relieving therapy does not completely cut short pain syndrome, reduces pain intensity till fleabite at $(9,4\pm4)$ %, till moderate at $(84,9\pm4,9)$ %, severe pain keeps on at $(5,7\pm3,2)$ % occasions (p≤0,05). Pathogenetic potentiation of basic pain control significantly improves life quality rating with oncology patients.

Key words: Palliative care assistance, pain syndrome, neurologic chronic pain

УДК:616-006.6

Б.А.Сейтказин

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

ВОЗМОЖНОСТИ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Аннотация. В статье отражена попытка разграничения в практической деятельности понятий «Паллиативная помощь» и «Паллиативное лечение», что в совокупности являются одними из составляющих общирного раздела «Паллиативная медицина» предусматривающей оказание помощи пациентам не только с онкологическими заболеваниями, но и со множеством других заболеваний. Также описан двухлетний опыт организации паллиативных коек в онкологическом диспансере, результаты их работы, возможности и целесообразность.

Ключевые слова: паллиативная помощь, паллиативное лечение, инкурабельные больные.

Неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, установление в 50% случаев из числа выявленных распространенных (III стадия) и запущенных (IV стадия) форм, диктуют необходимость поиска наиболее приемлемых решений в лечении данных категорий пациентов. Подавляющее большинство из этих 50% - пациенты с распространенными формами III стадии заболевания. Не всем из них возможно проведение радикального лечения, но даже в случае проведения им радикальных операций, комбинированного и комплексного лечения, по сути это лечение является паллиативным, т.к. не приводит к полному их излечению. Относительно пациентов с IV стадиями злокачественного новообразования лечение однозначно паллиативное. Проведение специального лечения этим пациентам не вписывается в общепринятые стандартные схемы, например химиотерапия в индивидуальных дозах и монорежиме 1 химиопрепаратом, лучевое лечение с целью декомпрессии, гемостаза и обезболивания, циторедуктивные операции и т.д.

Материалы и методы исследования: истории болезни больных, пролеченных на паллиативных койках, электронный регистр онкологических больных, журнал регистрации пациентов паллиативных коек.

В феврале 2014 года в областном онкологическом диспансере 10 коек хирургического отделения были перепрофилированы в паллиативные койки. С момента перепрофилирования коек возникла необходимость четкого определения: как будет называться лечение на данных койках, как отбирать пациентов, будут ли выполнять эти койки функции хосписа?

Дело в том, что по классификации ВОЗ: «паллиативная помощь – это направление медицинской и социальной деятельности, целью которой является улучшение качества жизни инкурабельных больных и их семей по-

средством предупреждения и облегчения их страданий, благодаря тщательной оценке и купированию боли и других симптомов – физических, психологических и духовных».

В то же время в отношении паллиативного лечения нет каких либо стандартизованных методик и определений, хотя необходимость в этом существует. Практика показывает, что даже в IV стадии опухолевого процесса немало пациентов, которым возможно проведение паллиативного лечения как специфического так и неспецифического. До открытия паллиативных коек пациентам с IV стадией проведение специального лечения было проблематичным, так как стандартные схемы лечения большинство из них не могут перенести, а проведение нестандартных схем расценивалось как нарушение протокола. В течение 2014года определилось предназначение этих коек – проведение паллиативного лечения при одновременном оказании паллиативной помощи.

В качестве определения мы выбрали на наш взгляд наиболее приемлемое: «паллиативное лечение – это совокупность специфических лечебных мероприятий направленных на смягчение или временное приостановление клинических симптомов прогрессирующего злокачественного процесса и его осложнений».

Все основные традиционно применяемые методы лечения в онкологии – хирургический, лучевой, химиотерапевтический, гормонотерапевтический, иммунотерапевтический могут быть применены в качестве паллиативного лечения как каждый из них в отдельности, так и в комбинации, с индивидуальным подбором объемов, режимов и доз.

Порядок госпитализации определен следующим образом:

Отбор пациентов производится мультидисциплинарной группой на амбулаторном этапе, она же определяет вид и объем лечения. В стационаре пациентов ведут врачи хирургического отделения в сотрудничестве с радиологом, химиотерапевтом, психологом, социальным работником, врачом противоболевой терапии и анестезиологом (в помощь врачу противоболевой терапии на 0,5 ставки принят опытный врач-анестезиолог для оценки и купирования боли пациентам в стационаре). В результате пациенты получают и паллиативное лечение и паллиативную помощь. Также на паллиативные койки могут быть госпитализированы пациенты, которым невозможно проведение специального паллиативного лечения, но возможно проведение неспецифического (симптоматического) лечения.

Виды лечения оказываемого на паллиативных кой-ках диспансера:

Паллиативный хирургический – оперативные вмешательства направленные на уменьшение объема опухоли, удаление единичных метастазов и рецидивной опухоли, устранение угрожающих жизни осложнений опухоли. Операции по восстановлению жизненно важных функций – дыхания, питания, отведения мочи и содержимого кишечника- так называемые «симптоматические» операции. В 2014 году операции на паллиативных койках не производились. В 2015 году на паллиативных койках произведено 7 операций. В первом квартале 2016 года- 1 операция. Сроки пребывания на койке от 7 до 14 дней, реже 15-20 дней.

Паллиативный радиотерапевтический — замедляет рост опухоли и позволяет устранить такие осложнения как сдавление жизненно важных органов, болевой синдром при деструкции костей скелета, сдавлении нервов, с целью гемостаза, а также достижения стабилизации процесса при некоторых видах местнораспространенных опухолей и единичных метастазов. В 2014 году на паллиативных койках лучевое лечение не проводилось. В 2015 году паллиативное лучевое лечение получили 121 пациент. В первом квартале 2016 года — 50 пациентов. Сроки пребывания на койке от 3 до 20 дней, при хорошем эффекте и продолжении лечения в объеме радикальной программы- до 40 дней. Суммарная очаговая доза (СОД) обычно от 6 до 20 Грей. При хорошей переносимости СОД может быть увеличено до 40-60 Грей.

Паллиативный химиотерапевтический – специфическое лекарственное лечение, направленное на уменьшение клинических проявлений заболевания, следовательно, и улучшение качества жизни. В нашей практике наблюдали улучшение качества жизни и выживание от 1 месяца до 2-х лет (в отдельных случаях): при метастатических раках молочной железы, яичников, легкого, колоректальном раке. В 2014 году химиотерапию на паллиативных койках получили 10 пациентов. В 2015 году – 42 пациента. В первом квартале 2016 года – 5 пациентов. Проведенное лечение отличалось от стандартных схем за счет индивидуального подбора. Пребывание пациента на койке от 1 до 5-8 дней.

Паллиативный неспецифический (симптоматический)- лечение осложнений прогрессирующего опухолевого процесса в виде противовоспалительной, инфузионной, гемостимулирующей терапии, парентерального питания, обезболивания, «симптоматических» операций (трахеостомии, плевральные пункции, лапароцентез, прошивание кровоточащей опухоли, наложение колостомы, энтеростомы, гастростомы, эпицистостомы), что также может привести к временному улучшению состояния и качества жизни. В 2014 году паллиативное неспецифическое (симптоматическое) лечение проведено 53 пациентам. В 2015г- 65 пациентам. В 1-м квартале 2016г- 0. Длительность пребывания на койке от 1-го до 10 дней, в некоторых случаях - до 15 дней.

Всего за 2014, 2015 и 1квартал 2016 года пролечено на паллиативных койках 354 пациента. Из них умерло 215 пациентов. Продолжают паллиативное и симптоматическое лечение 139.

Выводы.1)Паллиативное лечение позволяет временно улучшить качество жизни пациентов с первично выявленными запущенными формами, а также рецидивами и прогрессированием ранее пролеченных злокачественных новообразований. При этом существенного продления жизни не наблюдали.

2) На паллиативных койках возможно проведение паллиативного специфического (в онкодиспансере), неспецифического лечения и оказания паллиативной помощи (в неонкологическом учреждении).

3)Паллиативные койки не выполняют функцию хосписа.

- 4) Паллиативные койки необходимы не только в онкологических диспансерах, но и в городских и районных больницах, многопрофильных клиниках - для оказания паллиативного неспецифического лечения и «симптоматических» операций, как в экстренном так и в плановом порядке, а также может быть оказана паллиативная помощь согласно стандартам ВОЗ.
- 5) При согласовании и получении разрешения Управления здравоохранения и РЦЭЗ (на перепрофилирование коек), пациенты на паллиативных койках не будут являться «непрофильными».

Тұжырым Б.А.Сейтказин

ГКП на ПХВ «Алматылық облыстық онкологиялық диспансер» Талдықорған қ.

Онкологиялық науқастрадағы паллиативтік емнің мүмкіндіктері

Мақалада «паллиативтік көмектің» және «паллиативтік емнің» тәжірибелік тұрғыда мағыналық айырмашылығы көрсетілген. Ал ол, өз тұрғыда паллиативті медицинаның ауқымды бір бөлігі болып саналады. «Паллиативті медицина» онкологиялық науқастарға ғана емес сондайақ басқа да аурулары бар науқастарға көмек көрестуге негізделген.

Сонымен қатар мақалада онкологиялық диспансердегі паллиативті төсек орындардың екі жылдық тәжірибесі, жұмыстарының нәтижелері, мүмкіндіктері және оның тиімділігі көрестілген.

Түйінді сөздер: паллиативтік көмек, паллиативтік ем, емге келмейтін (инкурабельды) науқастар.

Summary B.A. Setkazin «Almaty Regional Oncology Center» Taldykorgan

Palliative care approaches in treatment of cancer patients

The article reflected the attempt to distinguish in the practical work of the concepts of Palliative Care» and « palliative treatment», is one of the components of the extensive section « Palliative Medicine providing assistance to patients not current with oncological diseases, but with many other diseases. Also described is how the two-year experience of the palliative care in question was that the results of their work and the usefulness.

Key words: palliative care, palliative treatments

ДИАГНОСТИКА

УДК:616.6-07

Г.С.Ахметова, Ж.Ж.Жолдыбай

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ГОРТАНИ

Аннотация. В статье представлены возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рака гортани. Проведен анализ результатов компьютерно-томографического исследования пациентов с подозрением на рак гортани с изучением локализации, распространенности процесса, состояния окружающих органов и тканей.

Ключевые слова: рак гортани, мультиспиральная компьютерная томография.

Введение. Рак гортани – злокачественное новообразование, происходящее из эпителиальной ткани. В структуре всех злокачественных опухолей рак гортани составляет около 3%, занимает первое место среди злокачественных опухолей головы и шеи. Преимущественно встречается у мужчин (80-95%). К факторам риска относятся: курение, злоупотребление алкоголем, работа в условиях запыленности, повышенной температуры, увеличение в среде концентрации канцерогенных веществ (бензола, нефти и ее продуктов, табачного дыма). Особое значение в возникновении рака гортани имеют предраковые заболевания - хронический ларингит, длительно существующая папиллома, лейкоплакия слизистой оболочек гортани, пахидермия, фиброма гортани.Около 95% опухолей гортани – плоскоклеточный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей гортани - carcinomainsitu (внутриэпителиальный рак), аденокарцинома, недифференцированный рак. Метастазирование рака гортани чаще происходит лимфогенным путем.

Материал и методы. В отделении лучевой диагностики КазНИИОиР проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) 91 пациенту с подозрением на рак гортани. Все случаи были патоморфологически подтверждены. Возраст пациентов от 32 до 78 лет, средний возраст составил – 46 лет. Исследования проведены на 64-срезовом КТ с болюсным введением контрастного препарата.

Результаты и обсуждение. При анализе результатов компьютерной томографии – опухоли надгортанника вы-

явлены у 3(3%), надсвязочного пространства у 11(12%), вестибулярного аппарата у 21(23%), подсвязочного пространства у 10(11%) пациентов. В 19 (21%) случаях процесс охватывал надсвязочное пространство и вестибулярный аппарат, в 22 (24%) случаях вестибулярный аппарат и подсвязочное пространство; в 5 (5%) случаях имелось тотальное поражение гортани, с распространением процесса в мягкие ткани шеи. Из 27 пациентов с поражением вестибулярного аппарата и подсвязочного пространства, тотальным поражением в 11 (41%) случаях имелось вторичное поражение хрящей гортани (перихондрит) в виде эрозирования и литической деструкции; у 4 (15%) пациентов – метастатическое поражение шейных позвонков в виде литической деструкции.

Опухоли гортани визуализировались как локальное или диффузное утолщение стенок различной степени выраженности; образования с экзофитным компонентом в просвете, суживающие просвет воздухоносных путей. После контрастного усиления отмечалось неинтенсивное негомогенное накопление контрастного вещества измененными стенками, образованиями и экзофитным компонентом.

У 88 (97%) пациентов при МСКТ визуализировались лимфатические узлы мягких тканей шеи: у 21 (24%) - множественные, размеры которых не превышали 1,0 см в диаметре (в пределах нормы), в 67 (76%) случаях – гиперплазированные лимфоузлы от 1,2 см в диаметре до крупных конгломератов. После контрастного усиления гиперплазированные лимфоузлы накапливали контрастное вещество капсулой.

У пациентов с конгломератами гиперплазированных лимфоузлов в 29 (43%) случаях в процесс были вовлечены общая сонная артерия и ее ветви, яремные вены.

Выводы. Таким образом, мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением при раке гортани позволяется уточнить локализацию, распространенность процесса, состояние хрящевых структур, сосудов шеи, наличие метастатического поражения лимфатических узлов шеи, что имеет важное значение при выборе адекватного метода лечения.

Список литературы

- 1. Абисатов К. Клиническая онкология.- Алматы: АРЫС, 2007.- Т. 1,2.
- 2.Сперанская А.А., Черемисин В.М. Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани.- СПб: Элби-СПб, 2006.
 - 3.Прокоп М., Галански М. Спиральная многослойная компьютерная томография.- М.: МЕДпресс-информ, 2007.
- 4.Burgener F.A., Hercog C., Meyers S.P., Zaunbauer W. Differential Diagnosis in Computed Tomography, Thieme.-Stuttgart-NewYork, 2011.

Тұжырым

Г.С.Ахметова, Ж.Ж.Жолдыбай Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

Мультиспиралды компьютерлік томографиямен көмейдің қатерлі ісігін анықтау

Мақалада көмейдің қатерлі ісігін анықтаудағы мультиспиралды компьютерлік томографияныңмүмкіндіктері көрсетілген. Көмейдің қатерлі ісігіне күдікті науқастардың компьютерлік томография зерттеуінің нәтижелері талданып, процестің орналасуы, таралуы, қоршаған ағзалар мен тіндерге таралуы талқыланған.

Түйінді сөздер: көмейдің қатерлі ісігі, мультиспиралды компьютерлік томография.

Summary

G.S.Ahmetova, Zh.Zh.Zholdybay Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Multislice computed tomography in the diagnosis of laryngeal cancer

The article presents possibilities of multislice computed tomography in the diagnosis of laryngeal cancer. The analysis of the results of computed tomography scans for patients with suspected laryngeal cancer with definition of localization, prevalence of the process, condition of the surrounding organs and tissues.

Keywords: laryngeal cancer, multislice computed tomography.

УДК: 616.6-07

Д.К. Толешбаев, Ж.Ж. Жолдыбай, Г.С.Ахметова, Н.Н.Бекбосынов

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Аннотация. В работе представлены возможности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением на сверхвысокопольном томографе, с напряженностью магнитного поля 3,0Т, в выявлении метастатического поражения головного мозга у пациентов с очаговой неврологической симптоматикой. Был проведен анализ локализации, структуры, размеров и наличия перифокального отека при метастатических опухолях головного мозга.

Ключевые слова. Метастатическое поражение, головной мозг, магнитно-резонансная томография, контрастное усиление.

Актуальность. Метастатическое поражение головного мозга составляет около 50% всех злокачественных интракраниальных новообразований. По данным аутопсии у 15-35% пациентов с онкологическими заболеваниями выявляются метастазы головного мозга. У 15% больных клинические симптомы метастатического поражения головного мозга являются первой манифестацией онкологического заболевания, а у 9% они остаются единственным проявлением болезни. В последние годы отмечается рост заболеваемости опухолями головного мозга, что связано как с улучшением диагностики в связи с внедрением в клиническую практику компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), так и с увеличением продолжительности жизни больных с применением

современных эффективных методов лечения.

Материалы и методы. За период с 06.2015г. по 08.2016г. в отделении лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии магнитно-резонансная томография головного мозга была проведена 86 пациентам с целью диагностики метастатического поражения головного мозга. Из них мужчин - 30 (34,9%), женщин - 56 (65,1%). Возраст пациентов варьировал от 9 до 75 лет. Средний возраст составил 58,2 лет. Все исследования проводились на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 3,0Т. Протокол сканирования включал в себя: аксиальные и коронарные Т2взвешенныеизображения (FRFSE), аксиальные изображения T2FLAIR, аксиальные и сагиттальные T1 взвешенные изображения (TSE), аксиальные диффузионно-взвешенные изображения (DWI), 3D T1 взвешенные изображения после внутривенного введения контрастного вещества на основе гадолиния из расчета 0,2мл/кг массы тела.

При анализе результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга из 86 пациентов метастатическое поражение головного мозга было выявлено у 45(52,3%), при этом 20 (44,5%) пациентов раком молочной железы, 10 (22,3%) - рак легкого, 9 (20%) пациентов с меланомой различной локализации, 2 (4,4%) - рак почки, у 1 (2,2%) – рак слюнной железы, у 1 (2,2%) – колоректальный рак, у 1 (2,2%) – семинома яичка, у 1 (2,2%) – хорионкарцинома матки (рисунок 1).



Рисунок 1- Распределение пациентов с метастатическим поражением головного мозга в зависимости от первичного очага

МР-томографические характеристики метастатических опухолей были распределены по структуре образований (солидные, кистозные, кистозносолидные), количеству (солитарный, от 1до4, множественные), размерам (<1см, >1см), наличию перифокального вазогенного отека. По локализации метастатические опухоли были разделены по отношению к намету мозжечка (субтенториальные и супратенториальные).

Результаты и обсуждение. При распределении метастатического поражения по количеству - у 18(40%) пациентов был выявлен единичный метастатический очаг, при этом у 13 (72,2%) пациентов он был локализован супратенториально: в 9 (69,2%) случаях в теменных долях, что связано с наибольшим процентом кровоснабжения в бассейне средней мозговой артерии; в 4 (30,8%) случаях в лобных, височных и затылочных долях. У 5 (27,8%) пациентов солитарный метастатический очаг визуализировался субтенториально. У 10 (22,2%) пациентов были выявлены единичные очаги, общим количеством до 4. Мультифокальное поражение головного мозга было отмечено у 17 (37,8%)пациентов.

В 33(68,9%) случаях метастатические опухоли проявлялись, как солидные образования округлой формы, расположенные на границе серого и белого вещества. Размеры таких образований зачастую (в 45,1%) не превышали 1см и в 64,3%из них не визуализировались в на-

тивную фазу исследования на T2 и T1 взвешенных последовательностях (до введения контрастного вещества). Во всех случаях было так же отмечено, что очаги, размерами менее 1см не имели перифокального вазогенного отека.

Структура образований была кистозно-солидной у 11 (24,4%) пациентов, при этом размеры образований всегда превышали 1см и сопровождались умеренным вазогенным отеком. Причиной возникновения вазогенного отека при метастатическом поражении, по данным авторов является нарушение гематоэнцефалического барьера, с последующим повышением проницаемости капилляров и выходом жидкости в межклеточное пространство. У одного пациента (2,2%) был выявлен кистозный метастатический очаг, размерами более 1см, сопровождавшийся вазогенным отеком.

Выводы. Таким образом, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением является наиболее информативным методом, позволяющим выявить метастатическое поражение головного мозга, размерами менее 1см, не выявляемые при нативном исследовании, уточнить локализацию процесса, наличие перитуморального отека, что имеет важное значение в стадировании опухолевого процесса и выборе адекватного метода лечения.

Список литературы

- 1. Gagliardi F.M., Mercuri S. Single metastases in the brain: late results in 325 cases //ActaNeurochir. (Wien). 1983. Vol. 68. P. 253-262.
- 2. Chamberlain M.C., Kormanik P., Barba D. Stereotactic radiosurgery for metastatic brain tumors //Int. J. Oncol. 1996. Vol.8. P. 617-624.
- 3. Cha S., Lupo J.M., Chen M.H. et al. Differentiation of glioblastoma multiforme and single brain metastasis by peak height and percentage of signal intensity recovery derived from dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging // AJNR .-2007.- Vol.28.-P.1078–84.
- 4. Chen X.Z., Ying X.M., Ai L., Chen Q., Li S.W., Dai J.P. Differentiation between Brain Glioblastoma Multiforme and Solitary Metastasis: Qualitative and Quantitative Analysis Based on Routine MR Imaging //AJNR Am. J Neuroradiol.-2012.-Vol.33.-P.1907–12.
- 5. Hakyemez B., Erdogan C., Gokalp G., Dusak A., Parlak M. Solitary metastases and high-grade gliomas: Radiological differentiation by morphometric analysis and perfusion-weighted MR // Clin. Radiol.-2010.- Vol.65.-P.15–20.
- 6. Kaal E.C., Taphoorn M.J., Vecht C.J. Symptomatic management and imaging of brain metastase // J. Neurooncol. -2005.- Vol.-75.-P.15–20.

Тұжырым

Д.К. Толешбаев, Ж.Ж.Жолдыбай, Г.С.Ахметова, Н.Н.Бекбосынов

Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

Бас миының метастазық ісіктері диагностикасындағы магнитті-резонанстық томографияның мүмкіндіктері

Мақалада ошақты симптоматикасы бар науқастарда бас миының метастаздық зақымдалуын диагности-калауда магнитті өріс қарқындылығы 3Т томографта контрастауменжасалған аса жоғары өрісті магниттірезонансты томографияның мүмкіндіктері талқыланады. Бас миының метастаздық ісіктерінің локализациясы, құрылымы, өлшемдері және перифокалды ісінуінің болуына сараптама жасалды.

Түйінді сөздер: метастаздық зақымдалу, бас миы, магнитті-резонансты томография, контрастты күшейту.

Summary

D.K. Toleshbayev, Zh.Zh. Zholdybay, G.S. Ahmetova, N.N.Bekbossynov.

Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Magnetic resonance imaging in the diagnosis of metastatic brain tumors

The study presents the possibilities of contrast enhanced magnetic resonance imaging on 3,0Tultra high-field tomograph in identifying metastatic brain lesions in patients with focal neurological symptoms. We analyzed structure, size and the presence of perifocal edema in metastatic brain tumors.

Key words: Metastatic lesions, brain, magnetic resonance imaging, contrast enhancement.

УДК 618.19-006.6

^{1,2}Ж.Ж Жолдыбай, ¹Ж.К.Жакенова, ^{1,2}Г.Д. Касымбекова, ²Н.И. Иноземцева, ²А. Панина

¹Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова ²Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

КОНТРАСТНАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ МАММОГРАФИЯ

(обзор литературы)

Аннотация. В работе представлен обзор научных исследований по контрастной спектральной маммографии. Даны определение, область применения, методика получения изображений, а также современное состояние методики контрастной спектральной маммографии. Изучены вопросы чувствительности и специфичности данного метода по литературным источникам, приведен сравнительный анализ CESM с другими лучевыми методами исследования – маммографией, ультразвуковым методом исследования, MP-маммографией.

Ключевые слова: обзор, маммография, CESM.

Контрастная спектральная маммография (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) – это новый перспективный метод медицинской визуализации патологии молочной железы [1,2,3]. Контрастная спектральная маммография появилась как технология, улучшающая выявление патологических образований в плотной молочной железе [1]. Ее развитие стало возможным, благодаря активному внедрению и развитию цифровой маммографии, которая была внедрена в начале нового тысячелетия и активно набирает обороты [4].

Несколько научных публикаций указывают, что возможности СЕSM больше в выявлении рака молочной железы (РМЖ) в сравнении с маммографией [2-6]. Стандартная спектральная маммография состоит из трех составляющих ее изображений, связанных с экспозиционной дозой: низкодозовое изображение, высокодозное изображение, рекомбинантное изображение. Высокодозное изображение не служит диагностическим целям, но оно используется для построения рекомбинантного изображения [1].

Начиная с 1980 года, идут активные разработки изучения опухолевого ангиогенеза при раке молочной железы, в связи с чем разрабатываются новые методики контрастного исследования молочной железы: субтракционная цифровая ангиография сосудов молочной железы, КТ-, МР-маммография [4,7,8,9]. МР-маммография сегодня очень широко используется в мире для исследования молочной железы, но она имеет несколько ограничений, среди которых низкая специфичность метода, высокая стоимость исследования, длительность исследования по времени, наличие противопоказаний (клаустрофобия, невозможность проведения при наличии металлических протезов в организме) [3,4,10]. Поэтому развитие цифровой маммографии подвигло исследователей на создание новой методики – контрастной маммографии [4]. Данная методика дешевле МР-исследования молочной железы. По мнению исследователей, контрастная маммография может служить альтернативой МР-маммографии, так как позволяет уменьшить число ложноположительных результатов и уменьшить число биопсий [4,10-14]. Однако до сих пор очень мало работ по контрастной спектральной маммографии, которые бы четко представили и изучили возможности данного метода в сравнении с другими визуализирующими методами (маммографией, ультразвуковым исследованием молочной железы, МР) [4].

В течении нескольких лет контрастная маммография развивается параллельно в виде двух модификаций. Одна из них в виде обычной традиционной ангиографии, которая называется временная контрастная маммография (TCEM – temporalcontrast-enhanced mammography). Другая модификация основана на получении изображений с использованием разных видов энергий (низкой и высокой) и называется контрастная спектральная маммография (CESM – contrast-enhanced spectral mammography); также вторую модификацию называют еще двойной энергетической маммографией (dualenergymammography) [4]. В обоих случаях пациенту вводится йодсодержащий контраст через автоматический инжектор. Несмотря на то, чтоТСЕМ используется на протяжении десяти лет, данная методика не получила широкого распространения. Однако CESM начинает активно применяться исследователями и имеет все возможности для дальнейшего совершенствования [4]. Главным ограничением для активного применения ТСЕМ (временная контрастная маммография) является длительность компрессии молочной железы, которая может достигать 15 минут. Пациентке сложно находиться длительное время в неподвижном состоянии и поэтому возникают осложнения и артефакты.

Контрастная спектральная маммография (CESM) основана на ослаблении излучения при прохождении через различные объекты: при CESM - это йодсодержащий контраст и мягкие ткани. После введения контрастного вещества проводятся 1) маммография с использованием низкой энергии и 2) маммография с высокой энергией излучения. На основании полученных изображений молочных желез с использованием этих видов энергии излучения проводится постобработка снимков и получаются рекомбинантные изображения молочных желез, на которых области поглощения контраста усиливаются [1,4,15]. При проведении контрастной спектральной маммографии средняя доза облучения на пациентку увеличивается на 20-54% в сравнении с дозой при обычной цифровой маммографии [10,16]. Jeukens C.R. (2014) указывают на уве-

личение среднего значения дозы облучения на 81% при CESM в сравнении с маммографией [17].

Есть научные работы, которые провели сравнение СЕЅМ с маммографией и ультразвуковым исследованием [13,14]. Эти сравнения показывают, что для диагностики злокачественных новообразований СЕЅМ эффективнее в сравнении с маммографией и эквивалента эффективности сочетания маммографии с УЗИ. Так, чувствительность СЕЅМ в выявлении инвазивного РМЖ составила 93%, против 78% для маммографии [14,18,19]. Некоторые авторы указывают на большую эффективность СЕЅМ (на 40%) в руках опытного радиолога в диагностике РМЖ, чем сочетание методов маммографии и УЗИ молочной железы [13]. Отмечена статистическая значимость СЕЅМ в диагностике РМЖ по сравнению с маммографией (р < 0.0001) [20].

Сравнительный анализ результатов исследования СЕЅМ и МР-маммографии в эффективности диагностики первичных злокачественных опухолей молочной железы показал равнозначность этих обоих методов. При этом для диагностики РМЖ специфичность СЕЅМ выше, чем МР-маммографии. Также, по данным ряда авторов, СЕЅМ точнее в определении размеров опухоли и в выявлении мультифокальности поражения в сравнении с МРТ [18,19,21,22].

Сравнительный анализ CESM и ультразвукового исследования в оценке размеров опухоли молочной железы выявил лучшие результаты для CESM (разница средних значений размеров опухоли при CESM и пато-

морфологическом исследовании составила 0,3 (6,34%) мм; разница средних значений размеров опухоли при УЗИ и патоморфологическом исследовании составила -2,2 (-7,59%) мм) [23].

Интересное исследование провели HobbsM.M. и соавт. [24]. Авторы указывают на значительное предпочтение женщинами CESM, чем MP-маммографии (n=49, p<0,001),что связано с меньшим временем исследования и отсутствием шума при CESM. Участники также сообщили о значительно более низком уровне тревожности во время CESM по сравнению с MPT ($n=36,\,p=0,009$). Однако, более высокий уровень комфорта при MPT, чем при CESM был связан с болезненной компрессией молочной железы при CESM ($n=49,\,p=0,001$), а также ощущение инъекции контраста при CESM был более травматичным ($n=49,\,p=0,003$).

Контрастная спектральная маммография используется: для диагностики пальпируемых образований; для диагностики образований, слабо подозрительных на злокачественность; для установления стадийности РМЖ – выявление мультифокальности и мультицентричности, а также синхронных и метахронных процессов в молочной железе для уже верифицированного РМЖ, для решения вопроса о биопсии при выявлении дополнительного очага при УЗИ; оценка ответа опухоли на проведение неоадъювантной химиотерапии; назначается пациенткам, имеющим противопоказания для МР-маммографии.

Список литературы

1.Lalji U.C., Jeukens C.R., Houben I. et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria //Eur. Radiol.-2015.-Vol. 25:2813–2820.

2.Lalji U., Lobbes M. Contrast-enhanced dual-energy mammography: a promising new imaging tool in breast cancer detection //Womens Health.-2014.-№10.-P.289–298.

3. Lobbes M., Smidt M.L., Houwers J. et al. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. // Clin Radiol, (2013) Vol.68:935–944

4.M.M. Travieso Ajaa, M.R. Rodriguez, S.A. Hernandez et al. Dual-energy contrast-enhanced mammography // Radiologia.- 2014.-Vol.56.-P.390-399.

5.Blum K.S., Rubbert C., Mathys B. et al. Use of contrast-enhanced spectral mammography for intramammary cancer staging: preliminary results //Acad. Radiol.- 2014.-Vol.21.-P.1363–1369.

6.Luczyńska E., Heinze-Paluchowska S., Dyczek S. et al. Contrast-enhanced spectral mammography: comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women // Korean J. Radiol.-2014.-Vol.15.-P.689–696

7.Watt A.C., Ackerman L.V., Windham J.P. Breast lesions: differential diagnosis using digital substraction angiography // Radiology. -1986.-Vol. 159.-P.39-42.

8.Chang C.H., Nesbit D.E., Fisher D.R. Computed tomographic mammography using a conventional body scanner // Am. J. Roentgenol.- 1982.-Vol.138.-P.553-8.

9.Heywang S.H., Wolf A., Pruss E. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations // Radiology. -1989.-Vol.171.-P.95-103.

- 10. Dromain C., Balleyguier C., Adler G.et al. Contrast-enhanced digital mammography // Eu.r J. Radiol.- 2009.-Vol.69.-P.34-42.
- 11. Diekmann F., Freyer M., Diekmann S. et al. Evaluation of contrast-enhanced digital mammography // Eur. J. Radiol.- 2011.-Vol.78.-P.112-21.
- 12. Dromain C., Balleyguier C., Muller S. et al. Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography //Am. J. Roentgenol.- 2006.-Vol.187.-P.528-37.
- 13. Dromain C., Thibault F., Diekmann F. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study //Breast Cancer Res.- 2012.-Vol.14.-P.94-9.
- 14. Dromain C., Thibault F., Muller S. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results //Eur. Radiol.- 2011.-Vol. 21.-P.565-74.

- 15. Palma B.A., Rosado-Mendez I., Villasenor Y., Brandan M.E. Phantom study to evaluate contrast-medium-enhanced digital subtraction mammography with a full-field indirect-detection system // Med. Phys.- 2010.-Vol.37.-P.577-89.
- 16. Badr S., Laurent N., Regis C. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013 // Diagn Interv. Imaging.- 2013.-Vol.95.-P.245-58.
- 17. Jeukens C.R., Lalji U.C., Meijer E.et al. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography //Invest. Radiol.- 2014.-Vol.49, №10.-P.659-65.
- 18. Jochelson M.S., Dershaw D.D., Sung J.S. et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma // Radiology. -2013.-Vol.266.-P.743-51.
- 19. Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size // Eur. Radiol. -2013.-Vol.24.-P.256-64.
- 20. Lobbes M.B., Lalji U., Houwers J.et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme //Eur. Radiol.- 2014.-Vol.24, № 7.-P.1668-76.
- 21. Lobbes M., Lalji U.C., Nelemans P.J. et al. The Quality of Tumor Size Assessment by Contrast-Enhanced Spectral Mammography and the Benefit of Additional Breast MRI // Journal of Cancer.- 2015.-Vol.6, № 2.-P. 144-150.
- 22. C. Dromain,S. Canale, S. Saab-Puonget al. Optimization of contrast-enhanced spectral mammography depending on clinical indication // Journal of Medical Imaging .-2014.-Vol.1, №3.- 033506.
- 23. Blum K.S., Rubbert C., Mathys B.et al. Use of contrast-enhanced spectral mammography for intramammary cancer staging: preliminary results //Acad. Radiol. -2014.-Vol. 21, № 11.-P.1363-9.
- 24. Hobbs M.M., Taylor D.B., Buzynski S., Peake R.E. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance //J. Med. Imaging .Radiat. Oncol.-2015.-Vol. 59, № 3.-P.300-5.

Тұжырым

^{1,2}Ж.Ж Жолдыбай, ¹Ж.К.Жакенова, ^{1,2}Г.Д. Касымбекова, ²А. Панина

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. ²Қазақ онкология және радиология ҒЗИ

КОНТРАСТТЫҚ СПЕКТРЛІК МАММОГРАФИЯ

Жұмыста контрастты спектрлік маммография бойынша ғылыми жұмыстар тізімі ұсынылған. Контрастты спектрлік маммографияның анықтамасы, қолдану саласы, сурет алу әдістемесі, сонымен қатар заманауи жағдайы көрсетілген. Әдебиеттер көзі арқылы осы әдістің сезімталдығы мен арнайылылығы бойынша сұрақтар қаралған, СЕЅМнің басқа сәулелік зерттеу әдістері – маммография, ультрадыбыстық зерттеу әдісі, МР-маммографиямен салыстырма талдауы берілген.

Түйінді сөздер: баяндама, маммография, CESM

Summary

^{1,2}Zh. Zholdibay, ¹Zh. Zhakenova, ¹,²G.Kassimbekova, ²A.Panina

¹KazNMU, Almaty ²Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty

Contrast-enhanced spectral mammography

The paper provides an overview of research of the contrast-enhanced spectral mammography. Given the definition, scope, method of imaging, as well as the current state of methods of contrast-enhanced spectral mammography. Examine the issues of sensitivity and specificity of this method from the science literature, is a comparative analysis of CESM with other radiological methods - mammography, ultrasound and MR-mammography.

Key words: overview, mammography, CESM

УДК 618.19-006.6

1,2Ж.Ж Жолдыбай, 2Ж.К.Жакенова, 1Н.И. Иноземцева, 2Г.Д. Касымбекова, 1Е.Г. Соколенко, 1Б. Кусаинова 1Казахский НИИ онкологии и радиологии 2КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

РОЛЬ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. Маммография является доступным и относительно недорогим методом для скрининга и играет важную роль в раннем выявлении РМЖ. Цифровая маммография практически полностью заменила обычную пленочную. В данной работе представлены результаты применения цифровой маммографии в диагностике РМЖ. Применялся метод оцифровки маммограмм на CR-системе (ComputedRadiography) фирмы Agfa. Проведен анализ результатов цифровой маммографии 1815 женщин в возрасте от 24 до 75 лет, прошедших маммографическое обследование в Казахском НИИ онкологии и радиологии. Чувствительность цифровой маммографии в диагностике РМЖ составила 99,8%, специфичность 94,8%. Положительная прогностическая ценность – 99,8%, отрицательная прогностическая ценность – 95%. Результаты маммографии оказались ложноположительными в 5% случаев, ложноотрицательными в 0,2% случаев.

Ключевые слова: маммография, BI-RADS

Актуальность.РМЖ является самым распространенным онкологическим заболеванием во всем мире как в экономически развитых странах, так и в развивающихся [1,2,3,4]. Во всем мире в 2012 году было диагностировано 1,6 миллиона новых случаев рака молочной железы [5]. Рак молочной железы (РМЖ) на протяжении нескольких лет занимает первое место в общей структуре онкологической заболеваемости в Республике Казахстан. Так, в 2013 году рак молочной железы (РМЖ) составил (11,6%) [6].

Маммография является доступным и относительно недорогим методом для скрининга и играет важную роль в раннем выявлении РМЖ [2]. Цифровая маммография для диагностики патологии молочной железы в мире начала применяться с января 2000 года [7,8]. Достоверных преимуществ цифровой маммографии над пленочной не доказано, однако исследователи указывают на ряд ее положительных характеристик: высокая контрастность, хорошая выявляемость микрокальцинатов, лучшая визуализация паренхимы при плотной молочной железе, удобство архивирования, возможность постпроцессорной обработки [7,8,9,10]. Цифровая маммография имеет такие отрицательные характеристики по сравнению с пленочной

маммографией как значительное увеличение стоимости на 1 исследование, дорогостоящее оборудование, увеличение времени, затрачиваемое врачом на интерпретацию результатов исследования [9,10].

Материал и методы. Проведен анализ результатов цифровой маммографии 1815 женщин в возрасте от 24 до 75 лет, прошедших маммографическое обследование в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 1 января по 31 декабря 2013 года. Средний возраст пациенток составил 52,6 лет. Из них 170 (9,4%) женщин находились на стационарном лечении по поводу злокачественного заболевания молочной железы и 1 645 (90,6%) женщин прошли обследование амбулаторно. Всем женщинам проводилась маммография молочных желез в 2-х проекциях (прямая, косая) на маммографе Nova 3000 (Siemens) с последующей оцифровкой маммограмм на CR-системе (ComputedRadiography) фирмы Agfa. При обнаружении на маммограммах подозрительных образований было выполнено цитологическое и/или гистологическое исследование

Результаты. Среди 1815 женщин с гистологически верифицированным диагнозом рак молочной железы до начала проведения маммографии прошли обследование 251 (13,8%) пациентка. Все остальные женщины (1564 -86,2%) направлены на маммографию с подозрением на рак молочной железы. По данным маммографиисреди 1 564 женщин нормальная маммографическая картина составила 152 (9,7%) случая, диспластические изменения молочных желез – 891 (57%) случай, образование молочной железы выявлено в 521 (33,3%) случае. Из 521 случая образований молочной железы по данным маммографии больше данных за доброкачественное образование (ВІ-RADS 3) выставлено в 118 (22,6%) случаях, рак (BI-RADS 5) выставлен в 291 (55,9%) случае, подозрение на рак молочной железы (BI-RADS 4) – в 112 (21,5%) случаях. По данным патоморфологического исследования в 1 (0,8%) случае установлен рак из 118 случаев доброкачественных процессов, а из 112 случаев образований, подозрительных на злокачественный процесс, в 86 (76,8%) случаях подтвержден рак, в 26 (23,2%) случаях выявлен доброкачественный процесс (рис. 1, 2, 3).

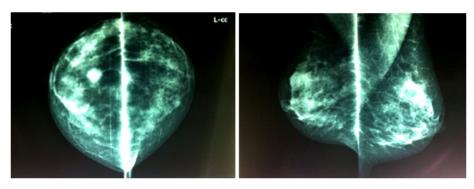


Рисунок 1 – Женщина А., 50 л. Билатеральная маммография в 2-х проекциях. М3/М1

На рисунке 1 на маммограммах имеется образование, максимальный размер 1,9 см, форма – овальная, контуры – ровные, четкие, интенсивность – высокая, структура однородная, локализация – правая молочная железа,

верхне-наружный квадрант. Оценка по BI-RADS. BI-RADS 3 (М3). Пациентке проведено цитологическое исследование под контролем УЗИ, заключение – киста (рис. 2).



Рисунок 51 – Женщина А., 50 л.(тот же случай, что на рис. 1). УЗИ правой молочной железы. U2

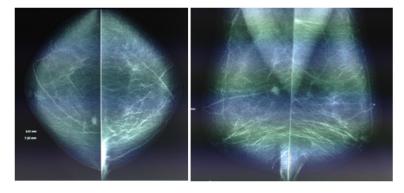


Рисунок 3 – Женщина Б., 52 г. Билатеральная маммография в 2-х проекциях. М4/М1

На рисунке 3 на маммограммах имеется образование, максимальный размер 0,9 см, форма – овальная, контуры – неровные, интенсивность – высокая, структура однородная, локализация – правая молочная железа, верхневнутренний квадрант. Оценка по BI-RADS. BI-RADS 4 (М4). Проведено оперативное лечение – секторальная резекция правой молочной железы. Гистологическое заключение: доброкачественная протоковая гиперплазия. Неровность контуров и высокая интенсивность образования на маммограммах соответствуют категории BI-RADS 4, однако по данным патоморфологического исследования уста-

новлен доброкачественный процесс.

Чувствительность цифровой маммографии в диагностике РМЖ составила 99,8%, специфичность 94,8%. Положительная прогностическая ценность – 99,8%, отрицательная прогностическая ценность – 95%. Результаты маммографии оказались ложноположительными в 5% случаев, ложноотрицательными в 0,2% случаев.

Вывод. Цифровая маммография является высокочувствительным (99,2%), высокоспецифичным (94,8%) методом в диагностике рака молочной железы.

Список литературы:

- 1. Fouladi N, Pourfarzi F, Mazaheri E, et al (2013). Beliefs and behaviors of breast cancer screening in women referring to health care centers in northwest Iran according to the champion health belief model scale. // Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14:6857-62.
- 2. G. Mermer, M. Turk. Assessment of the Effects of Breast Cancer Training on Women Between the Ages of 50 and 70 in Kemalpasa, Turkey // Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(24):10749-55.
- 3. J.-M. Bae, S.Y. Shin, E.H. Kim, Y.-N. Kim, C.M. Nam. Distribution of dense breasts using screening mammography in Korean women: a retrospective observational study // Epidemiology and Health, 2014, Vol. 36, http://dx.doi.org/10.4178/epih/e2014027
- 4. Gorey K.M., Luginaah I.N., Holowaty E.J., Fung K.Y., Hamm C. Breast cancer survival in Ontario and California, 1998–2006: socioeconomic inequity remains much greater in the United States. // Ann Epidemiol, 2014, 19: 121–124. http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgiartid=2910
- 5. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Web Portal for International Cancer Research. // www. globocan.iarc.fr
- 6. К.Ш. Нургазиев, Д.М. Байпеисов, Г.Т. Сейсембаева и соавт. Показатели онкологической службы РК за 2013 год. // Стат сборник, Алматы, 2014, 127 с.
- 7. E.A. Berns, R.E.Hendrick, M. Solari, et al. Digital and Screen-Film Mammography: Comparison of Image Acquisition and Interpretation Times. // AJR2006; 187:38–41
- 8. J. Wang, E.N. Atkinson, D. Lane, T.W. Stephens, P. Patel, G.J. Whitman. Timed Efficiency of Interpretation of Digital and Film-Screen Screening Mammograms. //AJR 2009; 192:216–220
- 9. F.S. Vernacchia, Z.G. Pena. Digital Mammography: Its Impact on Recall Rates and Cancer Detection Rates in a Small Community-Based Radiology Practice. // AJR 2009; 193:582–585
- 10. R.E. Hendrick, E.D. Pisano, A. Averbukh, et al. Comparison of Acquisition Parameters and Breast Dose in Digital Mammography and Screen-Film Mammography in the American College of Radiology Imaging Network Digital Mammographic Imaging Screening Trial. // AJR 2010; 194:362–369

Тұжырым 1,2Ж.Ж Жолдыбай, 2Ж.К.Жакенова, 1Н.И. Иноземцева, 2Г.Д. Касымбекова, 1Е.Г. Соколенко, 1Б. Тогызбаева 1Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты 2 ҚазҰМУ

Сүт безі қатерлі ісігінің диагностикасындағы цифрлық маммографияның рөлі

Маммография скринингке арналған қолжетімді және салыстырмалы арзан әдіс болып табылады және сүт безі қатерлі ісігін ерте анықтауда маңызды рөл атқарады. Цифрлық маммография қарапайым пленкалы әдісті толығымен дерлікалмастырды. Бұлжұмыста сүт безі қатерлі ісігінің диагностикасында цифрлық маммографияның қолдану нәтижелері ұсынылған. Маммограммаларды цифрлау әдісі agfa фирмасының CR-жүйесінде (Computed Radiography) қолданылды. Қазақ онкология және радиология ҒЗИ-да маммографиялық зерттеуден өткен 24 пен 75 жас аралығындағы 1815 әйелдің цифрлық маммографиясы нәтижелерінің талдауы жүргізілді. Сүт безі қатерлі ісігінің диагностикасындағы цифрлық маммографияның сезімталдығы 99,8%, арнайылылығы 94,8%. Оң болжам құндылығы – 99,8%, теріс болжам құндылығы – 95%. Маммография нәтижелері 5% жағдайда жалған оң, 0,2% жағдайда жалған теріс болды.

Түйінді сөздер: маммография, BI-RADS

SUMMARY

^{1,2}ZH.ZH Zholdybai, ²Zh.K.Zhakenova, ¹N.I.Inozemtceva, ²G.D.Kasymbekova, ¹E.G. Sokolenko, ¹B.Togyzbaeva
 ¹Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology ²KazNMU

Role of digital mammography in the diagnosis of breast cancer

Mammography is available and relatively inexpensive method for screening and play an important role in the early detection of breast cancer. Digital mammography is almost completely replaced conventional film. This article presents the results of the application of digital mammography in the diagnosis of breast cancer. They used a method of digitizing mammograms on the CR-system (Computed Radiography) of company Agfa. The analysis of digital mammography in 1815 women aged from 24 to 75 years screened mammograms at the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. The sensitivity of digital mammography in the diagnosis of breast cancer was 99.8%, specificity - 94.8%. Positive predictive value - 99.8%, negative predictive value - 95%. Results of mammography were

false positive in 5% of cases, false negative in 0.2% of cases.

Key words: mammography, BI-RADS

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

УДК 618.19-006.6

Д.Р.Кайдарова, М.Е. Кайбаров Казахский НИИ онкологии и радиологи

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Аннотация. В мире отмечается неуклонный рост заболеваемости населения РЩЖ. Основная доля злокачественных новообразований щитовидной железы представлена эпителиальными опухолями, которые подразделяются на высокодифференцированные, низкодиф-ференцированные опухоли и медуллярную карциному. В связи с этим актуальным является необходимость изучения эпидемиологических аспектов РЩЖ в Республике Казахстан.

В Республике Казахстан отмечен рост заболеваемости РЩЖ за последние 5 лет (2011-2015 гг.), что, видимо, можно объяснять экологической обстановкой, дефицитом йода, ростом урбанизации.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, эпидемиология, Республика Казахстан.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – одно из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний органов эндокринной системы. В структуре онкологической заболеваемости на долю РЩЖ в среднем приходится около 1–3%. В мире отмечается неуклонный рост заболеваемости населения РЩЖ, однако уровень показателей в различных регионах земного шара может существенно отличаться.

Основная доля злокачественных новообразований щитовидной железы представлена эпителиальными опухолями. Они подразделяются на высокодифференцированные (папиллярный и фолликулярный рак), низкодифференцированные (анапластический рак: веретеноклеточный, мелкоклеточный и гигантоклеточный) опухоли и медуллярную карциному. Папиллярный рак является ведущим

морфологическим вариантом РЩЖ, составляя, по данным разных авторов, от 55% до75% от всех случаев заболевания. Остальные виды злокачественных новообразований щитовидной железы встречаются реже: фолликулярная карцинома в 15-20% случаев, анапластический рак, наиболее агрессивный тип, - в 1-4%, и медуллярная карцинома - в среднем в 3-7% наблюдений [1,2,3,4].

Основной прирост заболеваемости РЩЖ в большей степени происходит за счет папиллярного типа опухоли, канцерогенез которого зависит от воздействия факторов внешней среды, что и объясняет большую вариабельность показателей заболеваемости в различных регионах мира.

По данным GLOBOCAN (2012 г.), Казахстан, несмотря на то, что он относится к региону со значительным дефицитом йода, что, рассматривается как один из факторов высокого риска РЩЖ, имеет низкие показатели заболеваемости данной патологии, т.е. менее 0,91 случая на 100 000 населения (стандартизованный показатель). Для сравнения, к странам с высокими показателями заболеваемости, т.е. более 4,6 случая на 100 000 населения, относятся США, Канада, Россия, Австралия. Наиболее высокими считаются сведения в отношении жителей Меланезии/Новой Каледонии – 71,4 на100 000 населения у женщин и 10,4 на 100 000 у мужчин [5].

В РК, как и в других странах, наблюдается рост заболеваемости РЩЖ. Так анализ показателей заболеваемости за 2011 – 2015 г.г. выявил рост заболеваемости с 2,5%00 в 2011 г. до 3,5%00 в 2015 г. (интенсивные показатели), что соответствует 411 новым случаям РЩЖ в 2011 г. и 619 – в 2015 г. в абсолютных цифрах (рисунок 1). Прирост заболеваемости за 5 лет составил 15,5%[6,7]

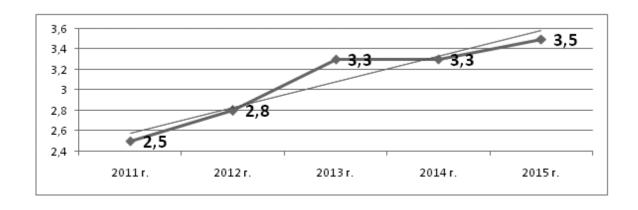


Рисунок 1 – Показатель заболеваемости РЩЖ в РК за 2011- 2015 годы (%00)

Известно, что недостаток поступления йода, радиационное излучение или их сочетание увеличивают риск развития РЩЖ в несколько раз. Определенную роль в риске возникновения РЩЖ играют и особенности конкретного региона, имеющего свой фон окружающей среды с наличием канцерогенных факторов [8,9]. Анализ заболеваемости в различных регионах страны показал, что лидерами по данной нозологии являются Карагандинская и Северо-

Казахстанская области. При сравнении данных 2011 г. и 2015 г. очевидно, что соотношение республиканских и региональных показателей этих областей не изменились и остались на уровне 2,1-2,3/1. Следующими по уровню заболеваемости РЩЖ стабильно остаются города Алматы и Астана, Кызылординская, Восточно-Казахстанская и Актюбинская области (рисунок 2).

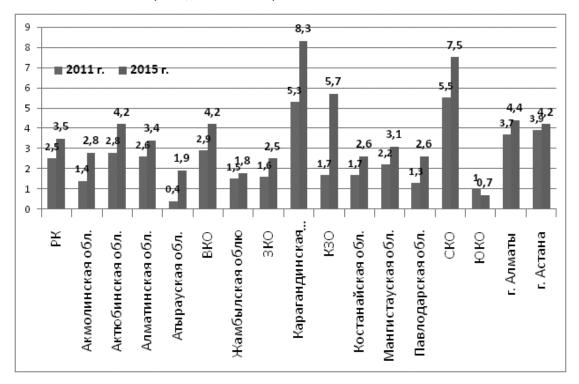


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости РЩЖ в РК за 2011 – 2015 годы (%00)

Факторы, играющие определяющую роль в этиологии РЩЖ, разнообразны. Рост заболеваемости РЩЖ в северных и восточных регионах Казахстана, может быть объяснен сочетанием эндемии и возрастающего влияния антропогенных факторов: повышение уровня промышленного производства, урбанизация, загрязнение окружающей среды техногенными токсическими веществами. [10]. По данным А.К., с ссылкой на Charles Land, распространенность патологии щитовидной железы на северо-востоке Казахстана вблизи Семипалатинского испытательного ядерного полигона (СИЯП) составила 18% и 39% среди мужчин и женщин соответственно [11,12]. В регионе выявлена прямая связь новообразований щитовидной железы от ионизирующего облучения [13], полиморфизма генов [14] и хромосомных аберраций [15].

Еще одна особенность РЩЖ – ассоциация его с полом и возрастом. По даным RiesL.A.G., etal (2006), которые проведи анализ статических данных за период с 1975 по 2003 г.г., около 65% новообразований выявляется до 55 лет, за исключением, возможно, анапластической карциномы [16,4]. Этот факт свидетельствует о том, что старение не является одним из ведущих факторов риска в отношении РЩЖ.

Согласно данным Мауеновой Д.К. и соавт. (2011 г.), при анализе 2 903 больных РЩЖ в РК, высокий удельный вес больных был выявлен в возрасте 50-59 лет (26,4%), сред-

ний возраст пациентов составил 51,2 года. Авторы сделали вывод об «омоложении» РЩЖ [17].

Известно, что важную роль в возникновении РЩЖ играет пол пациента. По разным эпидемиологическим данным установлено, что опухоли ЩЖ возникают у женщин в 3–10 чаще, чем у мужчин [18,19]. Почему этот фактор является одним из определяющих в риске развития злокачественных изменений в щитовидной железе объяснить в настоящее время сложно. Тем не менее, одной из причин считают наличие функциональных связей, которые имеются между щитовидной железой и репродуктивной системой [9]

Оценка распределения РЩЖ по полу в Республике Казахстан за 2011 – 2015 г.г. показала, что в структуре заболеваемости РЩЖ превалируют женщины. РЩЖ в структуре женской онкозаболеваемости стабильно занимает 13-14 места, а в структуре онкозаболеваемости у мужчин – 19. Средний показатель соотношения числа заболевших женщин к мужчинам составил за 5 лет составил 6,0/1, т.е. ежегодно в Казахстане среди пациентов с впервые выявленным РЩЖ в 6 раз больше женщин.

Несмотря на наружную локализацию щитовидной железы, проблема своевременной диагностики рака остается актуальной. Сложности в диагностике связаны часто с тем, что онкологический процесс зачастую «прикрыт» или развивается на фоне другой патологии щитовидной

железы [20,21]. Этот факт подчеркивает актуальность проблемы и необходимость тщательного изучения факторов, которые могут послужить причиной или сыграть роль промоторов в возникновении опухолей щитовидной железы.

Динамический анализ данных по ранней диагностике злокачественных опухолей щитовидной железы в Казахстане показал положительную тенденцию в снижении доли пациентов с III-IV стадиями заболевания за 2011 – 2014 г.г. (рисунок 3).

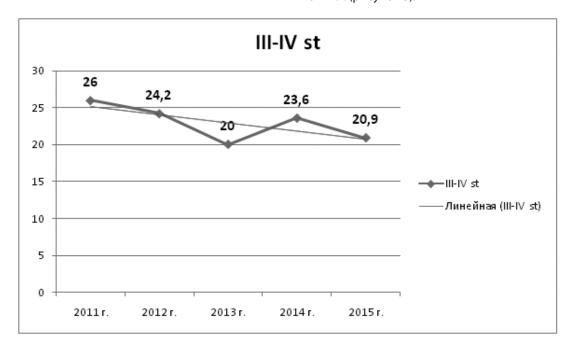


Рисунок 3 – Динамика удельного веса III-IV стадий РЩЖ за 2011-2015 г.г.

Тем не менее, каждый 5 пациент в стране диагностируются в запущенной стадии РЩЖ, что отражается на объеме и радикальности проводимого лечения.

Несмотря на положительную динамику в снижении

поздней диагностики злокачественных образований щитовидной железы, показатели 5-летней выживаемости больных этой патологией имеет тенденцию к снижению по данным 2011 – 2015 г.г. (рисунок 4).

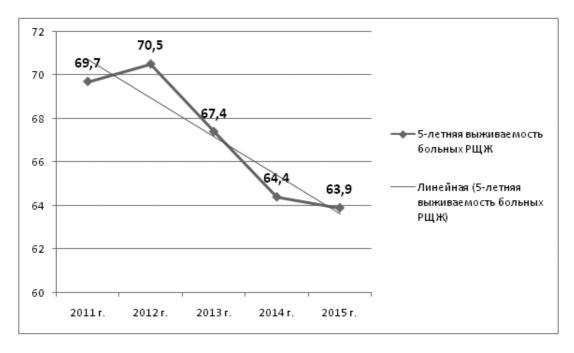


Рисунок 4 – Динамика 5-летней выживаемости больных РЩЖ за 2011-2015 гг.

Объяснить данный феномен достаточно сложно.

По смертности от РЩЖ, согласно данным GLOBOCAN (2012 г.) Казахстан относится к регионам с низкими показателями, сопоставимыми с Австралией, США, Канадой и странами Западной Европы, с частотой смертельных исходов менее 0,28%00 (стандартизованный показатель).

Республиканские данные за 2011-2015 гг свидетельствует о стабильности данного показателя, он колеблется от 0,5 до 0,6%00, и занимает 23 строчку в структуре смертности от злокачественных новообразований.

Таким образом, в Республике Казахстан отмечен рост заболеваемости РЩЖ за последние 5 лет (2011-2015 гг.), что, видимо, может быть объяснено с экологической обстановкой, дефицитом йода, ростом урбанизации. В то же время, рост заболеваемости и снижение доли больных с

запущенными формами РЩЖ могут свидетельствовать об улучшении инструментальных методов диагностики.

С другой стороны, снижение показателей 5-летней выживаемости, остающаяся достаточно высокой доля пациентов с запущенными стадиями заболевания, преобладание женской популяции среди больных с диагностированными злокачественными опухолями щитовидной железы и достаточно молодой возраст пациентов, 50-59 лет, свидетельствует о сохраняющейся актуальности проблем профилактики, ранней диагностики РЩЖ, необходимости тесной координации с эндокринологами, терапевтами и врачами других специальностей, о повышении онкологической настороженности на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Список литературы

- 1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы // Руководство. СПб: Питер., 2005.- 368с.
- 2. Романчишин А.Ф., Колосюк В.А., Богатурия Г.О. Рак щитовидной железы проблемы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения. СПб.: WELCOME, 2003. 256 с.
 - 3. Schlumberger M.J. Papillary and follicular thyroid carcinoma // New Engl. J. Med. 1998. Vol. 338(5). P.2977306.
- 4. Л.М. Берштейн. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза //Практическая онкология.-2007.- Т. 8, № 1 – С. 1-8.
 - 5. GLOBOCAN 2012. www.Globocan.iarc.fr
- 6. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Ж., Байпеисов Д.М. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 г. (статистические материалы).
- 7. Нургазиев К.Ш., Байпеисов Д.М., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 г. (статистические материалы).-Алматы, 2015.
- 8. Nagataki S., Nystrom E. Epidemiology and Primary Prevention of Thyroid Cancer // Thyroid.- 2002.- Vol. 12, №10.- P. 889–896.
- 9. А.Б. Шинтяпина, С.П. Шевченко, С.В. Сидоров, Л.Ф. Гуляева. Эпидемиологическая характеристика и оценка факторов риска рака щитовидной железы в г. Новосибирске //Сибирский онкологический1 журнал.- 2011.- №1 (43).- С. 44-50
- 10. Lukas J., Drabek J., Lukas D., Dusek L., Gatek J. The epidemiology of thyroid cancer in the Czech Republic in comparison with other countries //Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky. Czechoslovakia: Olomouc, 2012. P. 266-275
- 11. Алдынгуров Д.К. Медико-социальные аспекты совершенствования реабилитации больных с заболеваниями щитовидной железы.. диссерт. на соискание ученой степени доктора философии (PhD) 6D110200 Общественное здравоохранение, 2013.
- 12. Land C.E., Zhumadilov Zh., Gusev B.I. et al. Ultrasound-detected thyroid nodule prevalence and radiation dose from fallout // Radiation research. 2008. Vol. 169, № 4. P. 373–383.
- 13. Zhumadilov Zh., Hoshi M., Takeichi N. et al. Some approaches to treatment of patients with thyroid nodular diseases in the Semipalatinsk region of Kazakhstan // Hiroshima Journal Of Medical Sciences. 2003. Vol. 52, № 4. P. 81–89.
- 14. Sigurdson A., Land C., Bhatti P. et al. Thyroid nodules, polymorphic variants in DNA repair and RET-related genes, and interaction with ionizing radiation exposure from nuclear tests in Kazakhstan // Radiation research. 2009. Vol. 171, № 1. P. 77–88.
- 15. Takeichi N., Hoshi M., Iida Sh. et al. Nuclear abnormalities in aspirated thyroid cells and chromosome aberrations in lymphocytes of residents near the Semipalatinsk nuclear test site // Journal of radiation research.- 2006. P. 171–177.
- 16. Ries L.A.G., Harkins D., Krapcho M. et al. (eds.) SEER Cancer Statistics Review, 197552003. National Cancer Institute, Bethesda, MD. http://seer.cancer.gov/csr/1975--2003/, posted to the SEER web site 2006.;
- 17. Мауенова Д.К., Игисинов Н.С. Особенности заболеваемости раком щитовидной железы в Казахстане // Молодой ученый. 2011. –Т.2, №5 С.188-191.
 - 18. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы.- СПб.: Наука, 2004.- 343 с.
- 19. Nagataki S., Nystrom E. Epidemiology and Primary Prevention of Thyroid Cancer // Thyroid.- 2002.- Vol. 12, №10.- P. 889–896.
- 20. Matos P.S., Ferreira A.P., Ward L.S. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in autopsy and surgical series // Endocr. Pathol. 2006. Vol. 17, № 2. P. 165–173.
 - 21. Schlumberger M.J. Papillary and follicular thyroid carcinoma // New Engl. J. Med.- 1998. -Vol. 33, № 5.- P. 297–306.

Тұжырым Д.Р. Кайдарова, М.Е.Кайбаров Қазақтың онкология және радиология ғылымизерттеу институты

Қазақстан Республикасындағы қалқанша без қатерлі ісігінің эпидемиологиялық аспектілері

Дүние жүзіндеқалқанша бездің қатерлі ісігі дертінің айқын өсуі байқалады. Қалқанша бездің қатерлі ісігінің негізгі бөлігі эпителиалды ісік ретінде кездеседі, олар өздігімен жоғары және төменгі дифферциациялы ісіктерге, және де медуллярлы карциномаларға жіктеледі. Сондықтан Қазақстан Республикасында қалқанша бездің қатерлі ісігінің эпидемиологиялық аспектілерін зерттеу қажет ететіні мәлім.

Қазақстан Республикасында соңғы 5 жылдықта (2011-2015жж) қалқанша бездің қатерлі ісігі ауруының өсуі байқалады, бұл деңгейді экологиялық жағдаймен, йод тапшылығы және де урбанизацияның өсуімен түсіндіруге болады.

Түйінді сөздер: қалқанша бездің қатерлі ісігі, эпидемиология, Қазақстан Республикасы.

SUMMARY D. R. Kaidarova, M.E. Kaibarov Kazakh Scientific-research Institute of Oncology and Radiology

Epidemiological aspects of thyroid cancer in the Republic of Kazakhstan

In the world there has been a steady increase in the incidence of thyroid cancer. The main share of malignant neoplasms of the thyroid gland provided Epithelial tumors, which are divided into the highly differentiated, poor differentiated and medullar carcinoma. In connection with this is the need to study the epidemiological aspects of thyroid cancer in the Republic of Kazakhstan.

In the Republic of Kazakhstan has been marked increase in morbidity of thyroid cancer for last 5 years (2011-2015), which probably can explain the environmental conditions, iodine, increasing urbanization.

Key words: cancer of the thyroid gland, epidemiology, the Republic of Kazakhstan

УДК: 616-006.6-08

Г.Б.Адильбаев, Ж.Ж.Калиева, А.Б.Каргабаева Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

ЭРДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ МИКРОХИ-РУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ И РАННИХ ФОРМ РАКА ГОРТАНИ

Аннотация. В работе у 143 пациентов пронализированы результаты эндоскопической эндоларингеальной микрохирургии при лечении предопухолевых поражении и ранних форм рака гортани. Метод позволяет проводить радикальное функционально-щадящее эндоларингеальные микрохирургические вмешательства с низкими процентами осложнений.

Ключевые слова: Доброкачественые и злокачественные опухоли гортан, эндоскопическая эндоларингеальная микрохирургия.

Частота заболеваемости злокачественными опухолями гортани составляет в среднем 2% всех опухолей. По отношению к раку ЛОР-органов других локализаций рак гортани составляет 40— 60%, заболевают преимущественно мужчины в возрасте от 40 лет и старше. В Казахстане ежегодно регистрируются около 400 больных раком гортани, 60% пациентов госпитализируются в онкологические учреждения с III-IV стадиями, которые на сегодняшний день лечатся комбинированным или комплексным методом с включением операции лариногэктомии. Больным cl-II стадиями злокачественных опухолей гортани в основном применялась резекция гортани. В последние время во всем мире широко стали применять малоинвазивную эндоларингеальную микрохирургию в оперативной ларингологии не только при лечении доброкачественных опухолей, но и ранних стадиях злокачественных опухолей гортани.

Цель исследования - проанализировать эффективность видеоэндоскопической эндоларингеальной микрохирургии при диагностике и лечении добро- и злокачественных опухолей гортани.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 143 пациента в возрасте от 18 до 73 лет, среди них мужчин 97, женщин – 38.

Результаты исследования.Эндоларингеальные микрохирургические вмешательства нами были проведены 83 больным с доброкачественными опухолями: папилломы и папилломатозы гортани – 46(рис.1), полипы - 20, фибромы - 9, кисты -4, миксома гортани – 1. Рецидивы мы наблюдали у 5 пациентов с папилломатозами гортани через 12-18 месяцев после хирургического вмешательства им были произведены повторные хирургические вмещательства.

С целью дифференциальной диагностики между доброкачественными, предраковыми и злокачественными процессами оперированы 2 пациентов, среди них у одного больного установлен туберкулез гортани. 6 пациент-

ки оперированы с двусторонними парезами голосовых складок после операции на щитовидной железе в объеме односторонней хордэктомии и 1 пациентке - двусторонная хордэктомия, позволившее деканулировать и восстановить дыхание через естественные дыхательные пути.



Рисунок 1- Папиллома голосовой складки до и после лечения

Видеоэндоскопические микрохирургические вмешательства (в основном хордэктомия, рис. 2 и 3) нами произведены 60 пациентам (2 женщины) при 1-11 стадии рака гортани, в основном среднего отдела. Осложнений в послеоперационном периоде нами наблюдалось в виде образований грануляции, рубцовой деформации у 16% пациентов. Функционально-анатомические результаты были удовлетворительными. Рецидивы опухоли за трехлетний период наблюдения возникли у 3х больных,2 пациентам произведены передне-боковые резекции гортани и одному - операция ларингоэктомия.



Рисунок 2 - Видеоэндоскопическая картина опухоли гортани до операции

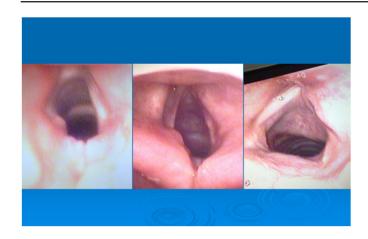


Рисунок 3- Видеоэндоскопическая картина опухоли гортани после операции(хордэктомия)

Рецидив опухоли через два года с метастазированием в шейные лимфатические узлы возникло у одного пациента первичным расположением опухоли в вестибулярном отделе гортани (рис.4) и ему тоже произведена операция ларингоэктомия с шейной лимфодиссекцией с последующей химио-лучевой терапией.

Видеоснимики до и после операции (11 месяцев)

Рисунок 4 - опухоли вестибулярного отдела гортани до и после операции

Таким образом, современные методы эндоскопической диагностики добро- и злокачественных опухолей гортани позволяют адекватно оценить не только степень распространенности опухолевого поражения, но и проводить радикальныефункционально-щадящие эндоларингеальные микрохирургические вмешательства с низкими процентами осложнений.

ТҰЖЫРЫМ

Ғ.Б. Әділбаев,Ж.Ж.Калиева, А.Б.Каргабаева Қазақтың онкология және радиология ғылымизерттеу институты

КӨМЕЙДІҢ ҚАТЕРСІЗ ЖӘНЕ АСҚЫНБАҒАН ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРІН ЭНДОСКОПИЯЛЫ Қ ЭНДОЛАРИНГИЯЛЫҚ МИКРОХИРУРГИЯЛЫҚ ӘДІСПЕН ЕМДЕУ

Қазақтың онкология және радиология ғылыми зерттеу институті

Мақалада көмейдің қатерсіз және қатерлі ісікпен ауырған 143 науқастарға эндоскопиялық эндоларингиялық микрохирургиялық әдіспен емдеу қолданылып олардың тиімді нәтижесі көрсетілген.

Туйінді сөздер:Көмейдін қатерлі және қатерсіз ісіктері, эндоскопиялық эндоларингиялық микрохирургия.

SUMMARU

G.B .Adilbayev, Zh.Zh.Kaliyeva, A.B. Kagabayeva Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Endoscopic endolaryngeal microsurgery in the treatment of precancer lesions and early forms of cancer of the throat

In the 143 patients analyzed at the results of endoscopic endolaryngeal microsurgery in the treatment premalignant lesions and early forms of larynx cancer in 143 patients. The method allows the functional-sparing radical endolaryngeal microsurgical intervention with low rates of complications.

Key words: benign and malignant laryngeal tumors, endoscopic endolaryngeal microsurgery.

УДК 616-006.6-08

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г.Ж. Кыдырбаева, Ж.Т. Садык, Д.Г.Адильбай, Е.Г.Соколенко, Г.К.Смагулова, Э.П.Медетбекова Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ

КІ 67 И Р16 У ВПЧ АССОЦИИРОВННЫХ И ВПЧ НЕГАТИВ-НЫХ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ В КАЗАХСТАНЕ

Аннотация. Цель исследования: изучение распространенности и роли различных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), а так же его влияние на результаты лечения и выживаемость у больных с раком полости рта и ротоглотки в РК.

Рак полости рта и ротоглотки остается актуальной мировой проблемой и наиболее распространенной формой опухолей головы и шеи. Увеличение количества больных раком полости рта и ротоглотки за последнее десятилетие почти вдвое, дало предпосылки к проведению многочисленных мировых исследований в этой области, и выявило прямую зависимость с распространением папилломавируса человека (ВПЧ) среди населения. Плоскоклеточный рак, ассоциированный с ВПЧ, чаще поражает орофарингеальную область и характеризуется лучшим прогнозом. Диагностика ВПЧ может быть основана на исследовании его специфической ДНК, содержащейся в ДНК опухолевой клетки с помощью ПЦР. Другим способом выявления ВПЧ может быть иммуногистохимическое исследование, направленное на обнаружение продукта экспрессии гена р16, являющегося косвенным маркером ВПЧ-инфекции. Определение в одной клетке маркеров пролиферации (p16 uKi-67) отражает наличие нарушения контроля над клеточным делением и позволяет выявить клетки, инфицированные ВПЧ.

В исследование включены 49 пациентов с морфологически верифицированным раком полости рта или ротоглотки с I по IV стадией заболевания.

Лечение проводилось вне зависимости от наличия или отсутствия ВПЧ по стандартной схеме в зависимости от стадии и локализации опухолевого процесса.

Всем пациентам проводились ПЦР, ИГХ и ИЦХ с целью определения наличия ДНК цепи ВПЧ, а так же маркеров пролиферации р16 и Кі 67.

В результате проведенного ПЦР исследования у 9 пациентов выявлен положительный ВПЧ, из них геном ВПЧ 16 типа у 6 больных, и в 3 случаях положительный геном ВПЧ 56 типа.

При исследовании уровня экспрессии белка p16 в клетках опухоли выявлена положительная корреляционная связь между наличием экспрессии p16 и ВПЧ носительством, а так же высоким уровнем пролиферативной активности Ki 67, что может являться благоприятным прогностическим признаком для данной группы пациентов.

Ключевые слова: Плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки, ВПЧ, р16, Кі 67,ПЦР, ИГХ.

Рак полости рта и ротоглотки остается актуальной мировой проблемой и наиболее распространенной формой опухолей головы и шеи [1].

Принято считать, что основными факторами возникновение данных типов рака являются курение и злоупотребление алкогольных напитков.

Однако, увеличение количества больных раком полости рта и ротоглотки за последнее десятилетие почти вдвое, дало предпосылки к проведению многочисленных мировых исследований в этой области, и выявило прямую зависимость с распространением папилломавируса человека (ВПЧ) среди населения. Плоскоклеточный рак, ассоциированный с ВПЧ, чаще поражает орофарингеальную область и характеризуется лучшим прогнозом. Наиболее частым подтипом ВПЧ, ассоциированным с плоскоклеточным раком, является подтип 16, на 2-м месте по частоте встречаемости стоит подтип 18 [2; 3].

Диагностика ВПЧ может быть основана на исследовании его специфической ДНК, содержащейся в ДНК опухолевой клетки, с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), ферментного анализа или секвенирования. Другим, более простым способом выявления ВПЧ может быть иммуногистохимическое исследование, направленное на обнаружение продукта экспрессии гена р16, являющегося косвенным маркером ВПЧ-инфекции. [4; 5; 6].

Учеными установлено, что пролиферативная активность клеток опухолей человека коррелирует со степенью их гистологической и биологической злокачественности. Специфичным и оптимальным для широкого использования в патологоанатомической практике маркером пролиферации является антиген Кі-67. Пролиферативная активность является ведущим фактором, как в механизме злокачественной трансформации клеток, так и в биологическом поведении уже возникших опухолей. Это одна из наиболее важных характеристик фенотипа опухоли, в значительной степени определяющая скорость роста новообразования, риск метастазирования, потенциальный ответ на лечебные мероприятия и исход онкологического заболевания [7].

Определение в одной клетке маркеров пролиферации (p16 иKi-67) отражает наличие нарушения кон-

троля над клеточным делением и позволяет выявить клетки, инфицированные ВПЧ.

Однако в Казахстане, к сожалению, изучение распространенности ВПЧ ассоциированного рака головы и шеи ранее не проводилось. Ежегодно в РК регистрируется около 700 случаев рака полости рта и ротоглотки.

Учитывая данные зарубежных ученых о влиянии носительства ВПЧ на заболеваемость, результаты лечения и прогноз выживаемости при раке ротоглотки и полости рта, проведение исследований такого рода у населения РК может являться крайне актуальным. Знание распространенности ВПЧ ассоциированного рака ротоглотки позволит планировать меры первичной и вторичной профилактики, проведение персонализированного лечения и увеличение показателей выживаемости пациентов с раком полости рта и ротоглотки.

Цель исследования -изучение распространенности и роли различных типов вируса папилломы человека (ВПЧ), а так же его влияние на результаты лечения и выживаемость у больных с раком полости рта и ротоглотки в РК.

Материалы и методы: в исследование включены 49 пациентов с морфологически верифицированным раком полости рта или ротоглотки с I по IV стадией заболевания.

Лечение проводилось вне зависимости от наличия или отсутствия ВПЧ по стандартной схеме в зависимости от стадии и локализации опухолевого процесса.

Всем пациентам начавшим лечение с химиолучевой терапии производился забор биопсионного материала из опухоли для проведения ПЦР, ИГХ и ИЦХ с целью определения наличия ДНК цепи ВПЧ, а так же маркеров пролиферации р16 и Кі 67. У прооперированных пациентов данные исследования проводились в послеоперационном материале.

Методика проведения и оценки p16. Иммуногистохимическое исследование белка p16ink4a проводили на биопсийном и операционном материале, на депарафиновых срезах толщиной 4 мкм с использованием моноклональных мышиных антител фирмы Roche, клон E6H4 (CINtec Histology Kit, Roche).

Оценивали интенсивность реакции (1 балл – слабая, 2 балла – умеренная, 3 – балла – высокая), индекс экспрессии (0 баллов – экспрессия отсутствует, 1 балл – менее 50% экспрессии клеток, 2 балла – более 50% экспрессирующих клеток), наличие ядерной метки (в %) при подсчете не менее чем в 10 полях зрения на 1000 клеток (негативная – 0 баллов; 5 и менее клеток в поле зрения – единичная, 1 балл; более 5 клеток в поле зрения- множественная, 2 балла).

Методика проведения ПЦР. Метод основан на одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) и детекции в режиме «реального времени» участков ДНК Е1-Е2 генов ВПЧ и участка ДНК ß-глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. Результат амплификации внутреннего контроля регистрируется по каналу FAM/Green. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце в достаточном количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке (103 – 105 геномов). Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы

ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия забран неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток) сигнал амплификации В-глобинового гена будет заниженным. Количественное определение ДНК ВПЧ основывается на существовании линейной зависимости между циклом начала увеличения флуоресценции образца (пороговый цикл, Cyclethreshold, Ct) и исходной концентрацией ДНК-мишени. Для реализации количественного определения в реакцию амплификации параллельно берутся ДНК-калибраторы – образцы с известной концентрацией ДНК ВПЧ. По результатам амплификации ДНК-калибраторов выстраивается калибровочная прямая, по которой происходит определение концентрации ДНК ВПЧ в образцах.

Результаты. На базе центра опухолей головы и шеи КазНИИОиР пролечено 49 пациентов, из них 23 с раком ротоглотки и 26 с раком полости рта.

В результате проведенного ПЦР исследования материала 49 пациентов раком полости рта и ротоглотки у 9 выявлен положительный результат, из них геном ВПЧ 16 типа у 6 больных, и в 3 случаях положительный геном ВПЧ 56 типа

При исследовании уровня экспрессии белка р16 в клетках опухоли всех 49 больных у 16 пациентов отмечена положительная реакция на р16. Из ни, в 7 случаях, выявлена слабая очаговая реакция в части клеток (2 балл), у 6 больных диффузная интенсивная реакция во всех клетках (5 баллов), и у 3 пациентов диффузная умеренная реакция (4 балла).

При сопоставлении данных ПЦР и уровня экспрессии р16 установлено, что у 9 пациентов с интенсивной и умеренной реакций на р16 (5 и 4 баллов), отмечается положительный результат ВПЧ. Что свидетельствует о положительной корреляционной связи между наличием экспрессии р16 и ВПЧ носительством.

Анализ уровня Кі 67 при ИГХ и ИЦХ показал больший удельный вес (60%) опухолей с высокой пролиферативной активностью во всех группах исследуемых пациентов, в том числе у 9 больных с ВПЧ положительным результатом.

Ранее мировыми исследователями уже было доказано, что пациенты с ВПЧ-ассоциированным плоскоклеточным раком имеют лучший прогноз. Положительные результаты иммуногистохимического анализа, направленного на выявление р16 INК4A, были расценены как наилучший прогностический маркер при плоскоклеточном раке орофарингеальной области [7; 8]. Так же в ряде исследований было доказано, что при наличии экспрессии белка р16 5-летняя выживаемость составила 60 %, в то время как при отсутствии экспрессии данного белка аналогичный показатель составил 24,5 %. Даже при наличии отдаленных метастазов прогноз у пациентов с плоскоклеточным раком ротоглотки, ассоциированным с экспрессией елка р16, значительно лучше, чем у больных с отсутствием экспрессии данного белка [9].

Таким образом, выявление ВПЧ у пациентов раком полости рта и ротоглотки имеет огромное клиническое значение, так как наличие ВПЧ в опухоли является благоприятным прогностическим признаком. Более высокие

показатели выживаемости у пациентов с опухолями ротоглотки и полости рта при наличии ВПЧ объясняются более

выраженным ответом на химиотерапию и лучевую терапию, чем при отсутствии ВПЧ.

Список литературы

- 1.Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство.-М., 2013.155 с.
- 2.D'SouzaG., KreimerA.R., ViscidiR. et al. Case-controlstudyofhumanpapillomavirusandoropharyngealcancer // N. Engl. J. Med.- 2007.- Vol. 356, N19.-P.1944-56.
- 3.D'Souza G., Gross N.D., Pai S.I. et all. Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection in HPV-Positive Patients With Oropharyngeal Cancer and Their Partners // Clin. Oncol. in press 4/28/2014.
- 4.Rampias T., Boutati E., Pectasides E. et all. Activation of Wnt signaling pathway by human papillomavirus E6 and E7 oncogenes in HPV16-positive oropharyngeal squamous carcinoma cells // Mol. Cancer Res. -2010.- Vol. 8, N 3.-P.433-43.
- 5.Adams A.K., Hallenbeck G.E., Casper K.A. et all. Wells SIDEK promotes HPV-positive and -negative head and neck cancer cell proliferation //Oncogene in press.-2014.- 1 3.-10.
- 6. Oguejiofor K.K., Hall J.S., Mani N. et all. The prognostic significance of the biomarker p16 in oropharyngeal squamous cell carcinoma // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). -2013.-Vol.25, N 11.-P.630-8.
- 7.Granata R., Miceli R., Orlandi E. et al. Tumor stage, human papillomavirus and smoking status ffect the survival of patients with oropharyngeal cancer: an Italian validation study //Ann. Oncol.- 2012.- Vol.23, N 7.-P. 1832–7.
- 8. Chen Y.J., Rau K.M., Chien C.Y. et al. High p16 expression predicts a positive response to hemoradiotherapy in stage IVa/b head and neck squamous cell carcinoma // Asian Pac. J. Cancer rev.- 2011.- Vol.12, N 3.-P.649–55.
- 9. Fischer C.A., Kampmann M., Zlobec I. et al. p16 expression in oropharyngeal cancer: its impact n staging and prognosis compared with the conventional clinical staging parameters // Ann. Oncol. 2010. Vol. 21, N10. P. 1961 6.

Тұжырым

Г.Б. Адильбаев, В.В. Шипилова, Г.Ж. Кыдырбаева, Ж.Т. Садык, Адильбай Д.Г. Е.Г.Соколенко, Г.К.Смагулова, Э.П.Медетбекова Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу иституты

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АУЫЗ ҚУЫСЫ МЕН АУЫЗ ЖҰТҚЫНШАҒЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР АПВ ІЛЕСПЕ ЖӘНЕ АПВ ТЕРІС НАУҚАСТАРДАҒЫ КІ67 ЖӘНЕ Р16 МАРКЕРЛЕРІНІҢ ПРОЛИФЕРАЦИЯСЫНЫҢ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ НӘТИЖЕСІ

Зерттеудің мақсаты: түрлі адам папиллома вирус (АПВ) түрлерінің маңызы мен таралуын, сондай-ақ Қазақстан Республикасындағы ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншағының қатерлі ісігі бар науқастарды емдеу нәтижелері мен өмір сүруіне әсерін зерттеуі.

Ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншағының қатерлі ісігі дүние жүзінде өзекті мәселе болып келеді, сонымен қоса бас және мойын қатерлі ісігіндегілердің ең көп тараған нысаны болып келеді. Соңғы он жылда ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншағының қатерлі ісігі екі есеге дейін көбейді, сондықтан көптеген әлемдегі осы салада зерттеулер жасалып және халық арасындағы адам папиллома вирусының (АПВ) таралуына тікелей байланысы анықталды. Жалпақжасушалы қатерлі ісік, АПВмен байланысы бар, жиі орофаренгиальді аймақты зақымдайды және емдеу нәтижесі жақсы. АПВ диагностикасы арнайы ДНК, ісік жасушаларындағы ДНК ПТР арқылы зерттлуі мүмкін. Иммуногистохимикалық зерттеу АПВ басқа диагностикасы, жанама меркері болып келетін р16 геннің экспрессиясын анықтауында негізделген. Бір жасушада пролиферацияның екі бірдей маркелерін (р16 иКі-67) анықтаған жағдайда жасушаның бөліну бақылауының бұзылуын және АПВ вирусті жұқтырған жасушаларды көрсетеді.

Зерттеуде ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншағының I мен IV сатысындағы қатерлі ісігімен ауыратын 49 науқас енгізілген.

Емдеу АПВ бар немесе жоқ болуына қарамастан стандартты схемамен ісіктің сатысына және орналасуына байланысты жүргізілді.

Барлық науқастарға ДНК тізбесінде АПВ, сонымен қатар р16 және Кі67 маркерлерінің пролиферациясын анықтау үшін ПТР, ИГХ және ИЦХ жүргізілді.

ПТР жүргізілген нәтижесінде 9 науқаста АПВ оң, оның ішінде 6 науқаста АПВ геномының 16 түрі, және 3 науқаста АПВ геномының 56 түрі анықталды.

Ісіктің жасушаларында р16 деңгейінің экспрессияның зерттеуі кезінде р16 мен АПВ тасымалдауы оң кореляционды байланысы, сонымен қоса Кіб7 жоғарғы деңгейі анықталды, бұл мәліметтер осы топтағы науқастарға жақсы болжамдық белгісі болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: Ауыз қуысы мен ауыз жұтқыншағының жалпақжасушалы қатерлі ісігі, АПВ, р16, Кі67, ПТР, ИГХ.

SUMMARY

G.Adilbayev, V. Shipilova, G. Kydyrbayeva, Zh. Sadyk, D.Adilbay, E. Sokolenko, G.Smagulova, E. Medetbekova.

Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

Results of proliferation markers Ki 67 and p16 have HPVpositive and HPV-negative patients with cancer of the oral cavity and oropharynx in Kazakhstan

Objective: to study the prevalence and the role of different types of human papillomavirus (HPV), as well as its impact on treatment outcomes and survival in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx in Kazakhstan.

Cancer of the oral cavity and oropharynx remains an urgent global problem, and the most common form of head and neck tumors. Increasing the number of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx in the last decade by almost half, it gave the background to the conduct of many of the world research in this field, and has revealed a direct correlation with the spread of human papillomavirus (HPV) among the population. Squamous cell carcinoma associated with HPV, most often affects the oropharyngeal region and is characterized by a better prognosis. HPV diagnostics may be based on a study of its specific DNA contained in the DNA of the tumor cells by PCR. Another way to detect HPV may be an immunohistochemical study to detect expression of a gene product p16, which is an indirect marker of HPV infection. Defining a single cell proliferation markers (p16 and Ki-67) represents a violation of control cell division and identifies the cells infected with HPV.

The study included 49 patients with morphologically verified cancer of the oral cavity or oropharynx I to stage IV

Treatment was carried out regardless of the presence or absence of HPV in the normal way, depending on the stage and location of the tumor process.

All patients underwent PCR, IHC and ICC to determine the presence of HPV DNA chains as well as proliferation markers p16 and Ki 67.

As a result of PCR study in 9 patients revealed a positive HPV, of which the genome of HPV type 16 in 6 patients, and in 3 cases a positive genome of HPV 56 type.

In the study of p16 protein expression levels in tumor cells revealed a positive correlation between the presence of p16 expression and HPV carriage, as well as a high level of proliferative activity of Ki 67, which may be a good prognostic sign for this group of patients.

Keywords: Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx, HPV, p16, Ki 67, PCR, IHC.

УДК: 616-006.6

М.А.Кайназарова, Г.Б.Адильбаев, О.Ю.Трущенко

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕКОЙ КАРТИНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПХОЛЕЙ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. Что надо знать практикующему врачу? Опухоли слезных желез – это группа опухолевых поражений орбиты неоднородного строения, встречаются нечасто, примерно 7.5 % от всех новообразований орбиты. Данная патология представляет трудности, как в плане диагностики, так и в лечении. Поскольку часто маскируется под другие неопухолевые заболевания.

Цель исследования- провести анализ эффективности лечения у пациентов со злокачественными опухолями слезной железы. Для чего поставлена задача - провести ретроспективный анализ историй болезни 12 пациентов с опухолями слезной железы, проходивших лечение в центре опухолей головы и шеи КазнИИИ онкологии и радиологии с 2010 по 2016 гг. Материал и методы – из 12 пациентов: женщин- 7, мужчин- 5, в возрасте от 28 до 76 лет. Все пациенты были с рецидивными новообразованиями орбиты и ранее получали хирургическое лечение в различных медицинских учреждениях республики и ближнего зарубежья. По гистологической картине распределение больных выглядело следующим образом: плеоморфная аденома-1 пациентка, рак в плеоморфной аденоме-2. Первичный аденокистозный рак, аденокарцинома слезной железы- 5.

Результаты. Всем 12 больных в разные сроки лепроизведена поднадкостничная экзентерация орбиты,3-е пациентов получили ПХТ, 4-м лечение комбинировалось лучевой терапией на послеоперационное ложе опухоли (орбита) и зону регионарного метастазирования. 2-е пациентов за время наблюдения умерло в связи с прогрессированием процесса и развитием метастазов в головной мозг. 5-летняя выживаемость пациентов со злокачественными опухолями слезной железы после проведения комбинированного лечения составила 75 %. Выводы. Злокачественные опухоли слезной железы имеют агрессивное течение и часто рецидивируют. Хирургическое лечение рецидивных процессов включает в себя локальное удаление опухоли с сохранением глазного яблока, которое не всегда гарантирует радикальность лечения и поднадкостничную экзентерацию орбиты, как показывает наш практический опыт, это наиболее эффективное хирургическое лечение данной категории пациентов. Наибольший противоопухолевый эффект и 5-летняя выживаемость в 75 % достигается комбинированным лечением: экзентерация орбиты + высокотехнологичная лучевая терапия.

Ключевые слова: слезная железа, злокачественные опухоли слезной железы, экзентерация орбиты, экзофтальм, конформная лучевая терапия.

Слезная железа – это парный секреторный орган, ко-

торый вырабатывает слезную жидкость. Железа имеет характерную вогнутую форму, т.к. находится в углублении между наружной стенкой глазницы и глазом (т.н. ямка железы). В норме ткань железы недоступна для пальпации, только небольшая ее часть при вывороте верхнего века может визуализироваться сквозь конъюнктиву. Средний размер железы 10х20х5 мм. Вес составляет 0,75-0,80 г. Слезная железа состоит из двух долей: верхней, также называемой глазничной (большей по объему) и нижней – так называемой пальпебральной (меньшей по объему). Между ними находится апоневроз мышцы, поднимающей верхнее веко, прерываемый небольшим мостиком паренхимы. Каждая доля имеет альвеолярно-трубчатое строение, состоит из нескольких долек, разделенных соединительной тканью. От каждой доли отходит 5-6 протоков, объединяющихся в один главный.

Микроскопическое строение схоже с таковым околоушной железы. Каждая долька содержит секреторные клетки, заполненные гранулами серозного секрета. В просвет протока они поступают путем экзоцитоза (т.е. содержимое выплескивается наружу после слияния стенки гранулы с клеточной стенкой). Вокруг секреторных клеток находятся модифицированные мышечные волокна, которые обеспечивают выделение секрета. Из клеток образуются скопления — ацинусы, переходящие в протоки, стенки которых покрыты плоским эпителием. Эти протоки открываются в конъюнктивальный мешок, а при закрытых глазах стекает по слезному ручью, расположенному у края век. Далее они поступают к внутреннему углу глаза, а затем фильтрируются в слезоотводящие органы.

Функция слезной железы, как секреторного органа: обеспечение поступления питательных соединений к глазному яблоку путем диффузии; очищение глаза от попавших мелких частиц; увлажнение глазного яблока; антибактериальный эффект за счет присутствия в слезе лизоцима. Реализация этих функций происходит при выработке слезной жидкости и ее дальнейшего поступления в конъюнктивальный мешок.

Опухоли слезных желез – группа опухолевых поражений слезной железы неоднородного строения. Происходят из железистого эпителия, представлены эпителиальным и мезенхимальным компонентом. Относятся к категории смешанных новообразований. Встречаются редко, диагностируются у 12 из 10000 пациентов. По данным А.Ф. Бровкиной на долю опухолевых заболеваний слезной железы приходится примерно 7.5 % от всех новообразований орбиты.

В 50% случаев среди всех опухолей слезной железы составляет плеоморфная аденома, которая может реци-

дивировать и малигнизировать уже при первом рецидиве. Чем меньше срок ремиссии – тем больше вероятность озлокачествления рецидивной опухоли.

Какое-то время опухоль слезной железы существует, не доставляя особых неудобств пациенту, затем ее рост ускоряется. В области века появляется воспалительный отек. Из-за давления растущего узла развивается экзофтальм и смещение глаза кнутри и книзу. Более чем у половины пациентов признаки малигнизации выявляются уже при первом рецидиве. Чем меньше срок ремиссии – тем больше вероятность озлокачествления рецидивной опухоли

Рак в плеоморфной аденоме и первичный аденокистозный рак слезной железы составляют более 60 % от раков слезой железы. Чаще развиваются у женщин, быстро растет и имеет неблагоприятный прогноз для зрения и жизни. Опухоль склонна к рецидивированию с прорастанием в полость черепа, придаточные пазухи носа, кожу. Метастазирует в регионарные лимфатические узлы, легкие, позвоночник. Временной период между появлением первичной опухоли и возникновением отдаленных метастазов может составлять от 1-2 до 20 лет. Большинству пациентов не удается преодолеть пятилетний порог выживаемости.

Не смотря на редко встречаемую опухоль орбиты, данная патология представляет трудности, как в плане диагностики, так и в лечении. Поскольку часто маскируется под другие неопухолевые заболевания. И при первичном обращении пациентов к офтальмологам ошибочно выставляется диагноз дакриоаденит, псевдотумор орбиты и даже халязион век. Длительная консервативная терапия, применение тепловых процедур, а также неадекватный объем хирургического лечения приводит к запущенности опухолевого процесса.

Цель - провести анализ эффективности лечения у пациентов со злокачественными опухолями слезной железы.

Задача- провести ретроспективный анализ историй болезни 12 пациентов с опухолями слезной железы, проходивших лечение в центре опухолей головы и шеи КазнИИИ онкологии и радиологии с 2010 по 2016 гг.

Материал и методы - среди 12 пациентов женщин было больше (7 человек), мужчин- 5 человек, в возрасте от 28 до 76 лет. Все пациенты были с рецидивными новообразованиями орбиты и ранее получали хирургическое лечение в различных медицинских учреждениях республики и ближнего зарубежья.

По гистологической картине распределение больных выглядело следующим образом: плеоморфная аденома-1 пациентка, рак в плеоморфной аденоме-2. Первичный аденокистозный рак, аденокарцинома слезной железы- 5.

Результаты. Анализ особенностей клинического течения первичных новообразований орбиты позволил установить, что первичные злокачественные новообразования слезной железы характеризовались короткими сроками от предполагаемого начала заболевания до обращения к врачу(6,8+3.75 месяцев). Дебют заболевания отмечался комбинацией нескольких симптомов: экзофтальм со смещением вниз и к носу, ограничение движения глазного яблока, птоз верхнего века, пальпаторно определяемых опухолевидных образований в области верхнего века. У 2-х больных рецидив опухоли в орбите возник че-

рез 1.5 месяца после нерадикально проведенной операции (орбитотомия с удалением образования орбиты). При повторном обращении уже в онкологический стационар у данных пациентов помимо вышеуказанных симптомов отмечался «красный» хемоз конъюнктивы, боли на стороне поражения, а также боли неврологического характера в области лба, обусловленные воздействием новообразования на ветви тройничного нерва.

У 9-ти пациентов рецидив появился через 2,7+ 0.3 лет после комбинированного лечения (операция +лучевая терапия СОД 40 Гр). Химиотерапию в адъювантном режиме в ООД получили 3 больных. Один больной неоднократно был оперирован, включая экзентерацию орбиты, в связи с 3-мя эпизодами рецидивного процесса в орбите.

При первичных опухолях при пальпации верхнего века определялся неподвижный, безболезненный, плотный гладкий узел. Однако при рецидивах опухоль пальпировалась не только в проекции слезной железы, но и в виде подковообразного валика вокруг глазного яблока, заполняя большую часть орбитального пространства вплоть до вершины орбиты. Установлено, что основными компъютерно-томографическими признаками злокачественных данных новообразований являлись: преимущественная локализация в наружном хирургическом пространстве, в верхне- латеральном углу орбиты, неправильная форма, неоднородность структуры за счет наличия низкоплотных (гиподенсных) участков, нечеткие неровные контуры, отсутствие капсулы, мягкотканая плотность. Инфильтрация параорбитальных мышц, ретробульбарного пространства, наличие многоузлового образования с бугристыми контурами, деструкция и истончение прилегающих костных стенок орбиты характеризовались при продолженном росте и рецидивах опухоли.

Учитывая агрессивный рост и рецидивный характер опухоли всем 12 пациентам была выполнена операция – поднадкостничная экзентерация орбиты.

Двоим больным предварительно была попытка провести органосохранное лечение в объеме: костнопластической орбитотомии с удалением рецидивной опухоли орбиты. Однако через 2 месяца, из-за повторного роста опухоли в орбите, мы вынуждены были прибегнуть к радикальной операции – поднадкостничной экзентерации орбиты, что еще раз подчеркивает агрессивность течения этой опухоли.

Больным со злокачественными опухолями слезной железы (4 человека) хирургическое лечение было дополнено лучевой терапией- КФЛТ, IMRT(RapidArk), IGRT. В планируемый объем облучения включалось послеоперационное ложе опухоли(орбита) РОД 2 Гр до СОД 66-70 Гр, 5 фракций в неделю.

Критическими органами считаются: глазное яблоко(R и L), зрительные нервы(R и L), хиазма зрительных нервов, зрачки(R и L), ствол мозга. Для того чтобы критические органы не получили большую дозу облучения и РОД не превышала максимально допустимую дозу при доставке пучка высокоэнергетических рентгеновских лучей к опухоли, критические органы закрывались лепестками коллиматора. При дообследовании на этапах госпитализации часто выявляются метастатические поражения регионарных лимфоузлов, которые включаются в зону облучения при стадартных дозах РОД 2.-2.2 Гр, СОД 66-70

Гр (зоны повышенного риска, т. е непосредственно на метастазы лимфоузлов), среднего риска-66Гр- прилежащие зоны лимфоузлов, зоны низкого риск(отдаленные зоны лимфоузлов)-54Гр. Помимо основного очага из 4 пациентов, получивших лучевую терапию,3 пациента получили ЛТ и на зону регионарных лимфатических узлов, в связи с установленными метастазами в различные зоны шеи и околоушной области на стороне поражения. У всех этих

пациентов достигнута полная регрессия мтс-поражения регионарных лимфоузлов.

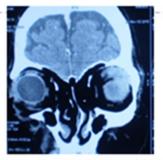
Из 12 пациентов 2 пациентов умерло в связи с прогрессированием процесса и развитием метастазов в головной мозг.

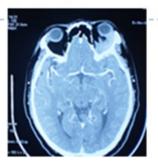
5-летняя выживаемость пациентов со злокачественными опухолями слезной железы после проведения комбинированного лечения составила 75 %.

Б-ной X. 64г, д-з:С-г слезной железы слева T2NOMO St II. Сост после хир лечения (2013 г). Рецидив. Операция 03.12.15: Экзентерация орбиты слева.

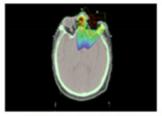


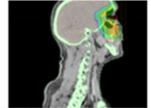
Вид пациента с рецидивом аденокарциномы слезной железы. Полный птоз, экзофтальм слева, боли в орбите





Кт-картина рецидива С-г левой слезной железы с инфильтрацией параорбитальных мышц, ретробульбарной клетчатки , склеры левого глазного яблока и инфильтрацией оболочек зрительного нерва





Схемы планирования послеоперационной 3-D конформной лучевой терапии у этого пациента

Выводы. Таким образом, злокачественные опухоли слезной железы имеют агрессивное течение и часто рецидивируют. Хирургическое лечение рецидивных процессов включает в себя локальное удаление опухоли с сохранением глазного яблока, которое не всегда гарантирует радикальность лечения и поднадкостничную экзентерацию орбиты, как показывает наш практический опыт,

наиболее эффективное хирургическое лечение данной категории пациентов.

Наибольший противоопухолевый эффект и 5-летняя выживаемость в 75 % достигается комбинированным лечением: экзентерация орбиты + лучевая терапия (КФЛТ, IMRT(RapidArk), IGRT).

Список литературы

- 1.Амирян А.Г. Опухоли слезной железы: особенности клинической картины в начале их роста // Сборник научных трудов международного симпозиума «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты».-М., 2005.-55с.
 - 2.Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология.- М., 2002.- С. 364-370.
- 3.3отова А.С. Первичные новообразования орбиты: структура и алгоритмы клинико-лучевой диагностики... автореферат дисс., 2008.
 - 4.Стешенко О.Н. Свойства слезы и ее продукция при заболеваниях слезной железы...автореферат дисс., 2014.
 - 5.http/GlazKakAlmaz.ru/wp_content/uploads/2015/01/Sleznaya_zheleza_1.jpg.
 - 6.http://yaviju.Com/stroenie-glaza/sleznaya-zheleza-glavnyi- uvlazhnitel-glaza.htm.
- 7. Graefe"s Archive for Clinical and Experimental Ophathalmology. September 2010. Volume 248 Issue pp1345-1349/ Epithelial tumors of the lacrimal gland in Chinese a Clinicopahologic study of 298 patiens.
- 8.Heaps R.S., Miller N.R., Albert D.M. et all. Primary adenocarcinoma of the lacrimal gland. A retrospective study. Ophthalmology,-1993.-Vol.100.-P.1856-1860.
 - 9.Rose G.E., Wright J.E. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland // Br. J. Ophthalmol.-1992.-Vol. 76.-P.395-400.
- 10. Shields J.A., Shields C.L., Epstein J.A. et all. Review primary epithelial malignances of the lacrimal gland the 2003 Ramon L //Fond Lecture. Ophthal. Plast Reconstr Surg.-2004.-Vol. 20.- P.10-21

Тұжырым.

М.А.Кайназарова, Г.Б.Адильбаев, О.Ю.Трущенко Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

КӨЗЖАС БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КӨРІНІСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Тәжірибелік дәрегер не білуі қажет?Көзжас безінің ісіктері бұл – орбитаны зақымдайтын, біртексіз құрылымды, сирек кездесетін, орбита ісіктерінің ішінен 7,5%-ды құратын ісіктер тобына жатады. Бұл патология диагностика жағынан, және де ем жағынан қиындықтар туғызады.Себебі басқа ісіктік емес аурулармен жасырың түрде өтеді.

Зерттеудің мақсаты – көзжас безінің қатерлі ісігі бар науқастарда ем тиімділігінің анализін жүргізу.Зерттеудің міндеті –2010-2016жж. аралығыныдағы ҚазОРҒЗИ бас және мойын ісіктер орталығындағы емделген 12 науқстың ауру тарихының ретроспективті анализін жүргізу. Мәліметтер мен әдістемелер 12 науқастың ішінен: 7-әйел, 5-еркек, жасы 28 бен 76 аралығында. Барлық науқастар орбитаның рецидивті ісіктерімен болған, сонымен қатар барлық науқастар жақын шетелде және республикамыздың әр түрлі медициналық мекемелерінде хирургиялық ем алған. Науқастарды гистологиялық көрінісі бойынша былай жіктеді: плеоморфты аденомамен-1 науқас, плеоморфты аденомадағы қатерлі ісік-2. Біріншілік аденокистозды қатерлі ісік, көзжас безінің аденокарциномасы-5.

Нәтижелер. Барлық 12 науқасқа әр түрлі ем мерзімінде орбитаның сүйек тысы асты экзентерациясы жасалған,3-науқас ПХТ алған, 4-науқасқа біріктіріле ісіктің орнына (орбита) және де жергілікті метастаздау аймақтарына сәулелік терапия жүргізілді. Бақылау барысында 2-науқас ісіктік процесстің үдеуіне және бас миына метастаз беруіне байланысты қаза болды. Көзжас беізінің қатерлі ісігі бар науқастарда жүргізілген біріктірілген емнен кейінгі 5-жылдық өміршендік 75%-ды құрды.

Корытынды. Көзжас беізінің қатерлі ісігі көбіне агрессиялық ағымды және жиі рецидив береді. Рецидивті процесстердің хирургиялық емінің мақсаты – көз алмасын сақтап жергілікті ісікті алу, бірақ бұл әдіс үнемі емнің радикалдылығына кепілдік бермейді. Біздің тәжірибеміз көрсеткендей орбитаның сүйек тысы асты экзентерация операциясыбұл топ науқастарда ең тиімді хиругиялық емнің бірі болып саналады.75%-да ісікке қарсы тиімділік пен 5-жылдық өміршендік көпшілікті біріктерілген ем (орбитаның экзентерациясы + жоғары-технологиялық сәулелік терапия).

Түйінді сөздер: көздас безі, көзжас беізінің қатерлі ісігі, орбитаның экзентерациясы, экзофтальм, конформдысәулелік терапия.

Summary M.A.Kainazarova, G.B.Adilbaev, T.U.Trushenko Kazakh Institute of Oncology and Radiology, center head and neck tumors,

Features of clinical diagnostic picture of malignant tumors of the lacrimal gland. What does the practitioner need to know?

Tumors of the lacrimal glands - a group of neoplastic lesions of the inhomogeneous structure of the orbits are rare, approximately 7.5% of all tumors of the orbit. This pathology presents difficulties both in terms of diagnosis and treatment. As it is often masquerades as other non-tumor disease. The purpose of research is to conduct our analysis of the effectiveness of treatment in patients with malignant tumors of the lacrimal gland. For this task we carried out a retrospective analysis of medical records of 12 patients with tumors of the lacrimal gland, treated in our center of the head and neck tumors from 2010 to 2016. Material and Methods - 12 patients: 7 women, 5 - male, in the ages of 28 to 76 years. All patients were with recurrent tumors of orbit and had previously received surgical treatment in different medical institutions of the republic and abroad. According to the histological picture of the distribution of the patients was as follows: pleomorphic adenoma-1 patient, a cancer in pleomorphic adenoma-2, adenoid cystic cancer, primary adenocarcinoma - 5. Results. All 12 patients in different periods of treatment had been made subperiosteal exenteration of the orbit,3 patients received chemotherapy, 4patients were treatment with radiotherapy on postoperative tumor bed (orbit) and a zone of regional metastasis.2patients died during follow-up in connection with the progression of the process and the development of brain metastases. After the combined treatment there were 75% of 5-year survival rates of patients with malignant tumors of the lacrimal gland. Conclusions. Malignant tumors of the lacrimal gland have an aggressive course and often recur. Surgical treatment of recurrent processes includes local removal of the tumor with preservation of the eyeball, which does not always guarantee a radical treatment

Surgical treatment of recurrent processes includes local removal of the tumor with preservation of the eyeball, which does not always guarantee a radical treatment and subperiosteal exenteration of the orbit, according to our experience, this is the most effective surgical treatment of these patients. The greatest anti-tumor effect and the 5-year survival rates of 75% is achieved by the combined treatment: exenteration of orbit + high-tech radiation therapy.

Keywords: lacrimal gland, malignant tumors of the lacrimal gland, exenteration of the orbit, exophthalmos, conformal radiotherapy.

УДК: 616-006.6-68

К.К.Смагулова, Н.А.Чичуа, Р.З.Абдрахманов, Э.Медетбекова, З.Т.Ильянова, Е.А.Уколова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

РОЛЬ ЛЕКАРСТВННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Аннотация. В последние годы химиотерапия заняла место равноправного компонента сочетанного воздействия вместе с хирургическим и лучевым методами лечения у пациентов с ПРГШ. К настоящему моменту на основании накопленного опыта сформировался ряд противоопухолевых препаратов, наиболее эффективных в отношении местнораспространенного, рецидивирующего и метастатического плоскоклеточного рака в области головы и шеи. Появление таргетных препаратов открыло новый этап эволюции применения химиотерапии и лучевой терапии у пациентов с ПРГШ.

Ключевые слова: Плоскоклеточный рак головы и шеи, индукционная химиотерапия, таргетная терапия, рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), цетуксимаб.

Плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) составляет около 5% от всех опухолей человека. Ежегодно в мире данной патологией заболевают более 600 тыс. человек [1]. Около 90% больных - это люди работоспособного возраста (30-60 лет) и, несмотря на так называемую «визуальную» локализацию данных новообразований, 60-70% больных поступают на лечение с местно-распространенными опухолевыми процессами (III-IV стадии) [2].

Показатели выживаемости больных с местнораспространенными опухолями головы и шеи после радикальных оперативных вмешательств составляют 40-50%, и 20-30% после лучевой терапии в самостоятельном режиме [3].

Применение химиотерапии при плоскоклеточном раке головы и шеи начиналось 25 лет назад с монохимиотерапии метотрексатом. В последующем стали использовать цисплатин и блеомицин, что позволило повысить общую эффективность на 6-20%, а полный эффект отмечался у 2-5% больных, что, естественно, не отражалось на выживаемости больных. Химиотерапия проводилась в основном с паллиативной целью добиться симптоматического эффекта и несколько продлить жизнь пациента при неоперабельных распространенных опухолевых процессах.

Но в последние годы химиотерапия заняла место равноправного компонента сочетанного воздействия вместе с хирургическим и лучевым методами лечения у данной категории пациентов. К настоящему моменту на основании накопленного опыта сформировался ряд противоопухолевых препаратов, наиболее эффективных в отношении местно- распространенного, рецидивирующего и метастатического плоскоклеточного рака в области головы и шеи. К ним относятся: цисплатин, карбоплатин, 5-фторурацил, паклитаксел, доцетаксел. В зависимости от дозы и режима применения, а также линии лечения были получены различные результаты, и каждый из этих препаратов занял определенное место в линиях лечебных воздействий.

Например, комбинация цисплатина с 5-фторурацилом позволила получить у 50-60% больных объективный клинический эффект (4). Эти препараты и на сегодняшний день остаются базовыми лекарствами, применяемыми в клинических исследованиях при плоскоклеточном раке головы и шеи. Многочисленные исследования показали необходимость проведения не менее 2-х курсов химиотерапии для правильной оценки эффекта [4,5].

Началом активных исследований в области применения полихимиотерапии, как компонента химиолучевого органосохранного лечения был 1982 год, когда были представлены результаты лечения первичных пациентов с местнораспространенными процессами ПРГШ комбинацией цисплатина – 100 мг/м2 в 1 день и 120-часовой инфузией 5-фторурацила – 1000 мг/м2 в сутки, которые оказались впечатляющими – 93%общего эффекта, из них 63 % полных ремиссий [10].

Мета-анализ рандомизированных клинических исследований, проведенных с 1980 по1992 гг., выявил следующие важные факты для лекарственной противоопухолевой химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи:

- 1) цисплатин эффективнее метотрексата;
- 2) комбинация цисплатин + 5-фторурацил более эффективна, чем терапия одним препаратом;
- 3) длительная инфузия 5-фторурацила более эффективна, чем струйное введение;
- 4) комбинация цисплатин + 5-фторурацил имеет наибольшую эффективность по сравнению с другими режимами полихимиотерапии.

Появившиеся в клинической практике 90-х гг. ХХ в. таксаны были изучены в терапии рака головы и шеи в комбинации с другими цитотоксическими агентами. Отмечено, что одна треть больных реагирует на монохимиотерапию таксанами. Эффект резко повышается (до 70-75%) при комбинации с 5-фторурацилом и цисплатином. Имеются отдельные работы по комбинации паклитаксела с 5-фторурацилом и облучением. Эффективность достигает 80% [6,7].

В последние годы активно изучаются возможности неоадъювантной химиотерапии в сочетании с операцией при раке головы и шеи. Проводится сравнение результатов лечения и осложнений при традиционном комбинированном лечении (лучевая терапия + операция) с различными схемами неоадъювантной химиотерапии цисплатином, 5-фторурацилом, метотрексатом и операцией на втором этапе. Неоадъювантная химиотерапия, проведенная с эффектом, вызывает большее угнетение пролиферативной активности опухоли по сравнению с лучевой терапией. Послеоперационные осложнения в группе предоперационной химиотерапии развиваются почти в два

раза реже по сравнению с группой предоперационной лучевой терапии [3,8].

Индукционная химиотерапия позволяет отобрать пациентов с опухолями, чувствительными к дальнейшему лучевому лечению, и произвести хирургическое вмешательство на ранних этапах в случае неудовлетворительного ответа на химиотерапию. По данным некоторых исследователей химиотерапия, проведенная в предоперационном периоде, снижает частоту появления рецидивов и метастазов по сравнению с комбинированным лечением и увеличивает 5-летнюю выживаемость на 10%. Предоперационная химиотерапия позволяет выполнять функционально-щадящие операции у 80% больных [5,9].

В последние годы вошло в широкую клиническую практику применение конкурентного(сочетанного или одномоментного) химиолучевого лечения, когда на фоне лучевой терапии больному вводятся химиопрепараты, чаще всего используется цисплатин, что обеспечивает повышение выживаемости, улучшение локорегионарного контроля и увеличение процентов сохранения органов, что особенно важно при лечении таких локализаций, как гортань и гортаноглотка.

Продолжением развития применения химиотерапии при местно распространенных первичных опухолевых процессах явилось появление схем так называемого последовательного или секвентального химиолучевого лечения. При данном виде лечения на первом этапе проводится несколько курсов индукционной полихимиотерапии с последующим конкурентным химиолучевым лечением. Основными комбинациями, используемыми при проведении индукционной полихимиотерапии, на сегодняшний день признаны цисплатин с 5-фторурацилом (ПФ), доцетаксел с цисплатином и 5-фторурацилом (ДПФ).

Последняя схема представляется как наиболее эффективная, но и наиболее токсичная. В нескольких рандомизированных исследованиях III фазы, сравнивающих применение схем с включением таксанов и стандартных схем полихимиотерапии в качестве компонентов последовательного химиолучевого лечения были получены весьма убедительные подтверждения увеличения продолжительности жизни больных и улучшения показателей реализации планов сохранения органов у пациентов с местнораспространенным ПРГШ. При развитии рецидива опухоли и невозможности выполнения радикального хирургического вмешательства пациентам обычно предлагается химиотерапия как лечение первой линии.

Результаты, полученные в 3 фазах исследований, привели к тому, что схемы последовательного химиолучевого лечения стали активно применяться для лечения местнораспространенного ПРГШ как в Европе, так и в США [19,20].

Большинство современных исследователей, пытаясь улучшить результаты лечения больных ПРГШ, сосредоточивают свою работу на поисках путей воздействия на молекулярную биологию рака.

Появление таргетных препаратов открыло новый этап эволюции применения химиотерапии и лучевой терапии у пациентов с ПРГШ. Семейство трансмембранных рецеп-

торов тирозинкиназ (HER – Human Epidermal Receptors) является одной из целей при подавлении опухолевого роста и выживаемости опухолевой клетки. Эти рецепторы, включая рецептор эпидермального фактора роста EGFR (epidermal growth factor receptor), играют важную роль в росте нормальных опухолевых клеток, обеспечивая их дифференцировку и восстановление. При ПРГШ гиперэкспрессия EGFR встречается в 80% случаев, и этот факт обычно связан с плохим прогнозом [11-14].

Таргетная терапия, воздействующая на EGFR, показала многообещающие результаты при многих солидных опухолях, в т.ч. и при ПРГШ. Некоторые препараты воздействуют на внеклеточную лиганд-связывающую часть EGFR (включая моноклональные антитела, иммунотоксины и лиганд-связывающие цитотоксические агенты) или на внутриклеточную тирозинкиназную часть (различные малые молекулы – тирозинкиназные ингибиторы – ТКИ) [15].

Таким образом, блокада EGFR может быть выполнена как на внеклеточном уровне, так и на внутриклеточном. В настоящее время достаточно трудно предсказать, какая из этих стратегий окажется наиболее эффективной. Идеально было бы создать молекулу, имеющую двойное действие (16).

Особенности воздействия гуманизированных EGFR моноклональных антител (внеклеточных блокаторов) следующие:

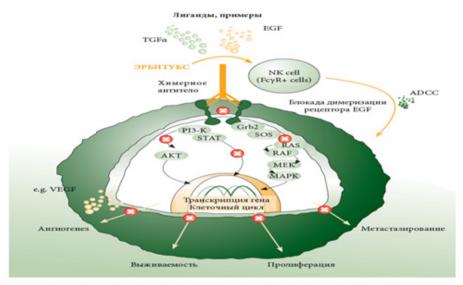
- пролонгированное время действия;
- некоторые цитолитические действия, связанные с активированием иммунных путей;
- могут активировать т.н. рецепторы downregulation;
- не оказывают токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт.

ТКИ (внутриклеточные блокаторы) обладают следующими особенностями применения:

- обычно применяются длительно перорально;
- могут ингибировать EGFR-гомологичную киназу, такую как HER2;
 - могут непосредственно ингибировать HER2;
- обладают меньшей способностью вызывать анафилактические реакции.

Результаты ранних клинических исследований как моноклональных антител, так и ТКИ оказались многообещающими. Оценка эффективности действия этих препаратов обычно затруднена недостатком точной информации, касающейся экспрессии молекулярной мишени и ее разновидностей для каждого из типов опухолей.

Цетуксимаб представляет собой моноклональное антитело IgG1, которое обладает высоким сродством к EGFR и, взаимодействуя с экстрацеллюлярным доменом EGFR, блокирует лиганд-индуцированный процесс фосфорилирования EGFR. Прекращается подача сигнала к ядру клетки, и, соответственно, происходит подавление пролиферации клетки, ангиогенеза, опухолевой инвазии, метастазирования с одновременной стимуляцией апоптоза и повышением чувствительности клетки к лучевой терапии и химиотерапии (рисунок 1) [21,22].



EGF = epidermal growth factor = эпидермальный фактор роста; TGFα = transforming growth factor α = трансформирующий фактор роста альфа; NK cell = клетки = сетественный киллер; FcyR+ cells = клетки с реценторами к Fс-гамма; ADGC = antibody-dependent cellular cytotoxicity = антигелозависимая клеточно обусловленная цитотоксичность; AKT, P13-K, STAT, Grb2, SOS, RAS, RAF, МЕК, МАРК = сигнальные пути ед. VEGF = vascular endothelia growth factor = фактор роста видотелня сосудов.

Рисунок 1- Цетуксимаб в лечении местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи

Применение комбинации цетуксимаба в сочетании с лучевой терапией (ЛТ) продемонстрировало значительную эффективность по сравнению с использованием лучевой терапии в самостоятельном варианте у больных с местнораспространенным ПРГШ, что было доказано результатами многоцентрового, рандомизированного исследования III фазы более чем у 400 пациентов с местнораспространенным ПРГШ [23]. В исследование включались пациенты с плоскоклеточным раком ротоглотки, гортаноглотки или гортани в стадии III и IV, без отдаленных метастазов, не получавшие ранее химиотерапию, лучевую терапию и не подвергавшиеся хирургическим вмешательствам по поводу рака головы и шеи. Пациенты рандомизировались в группы с целью проведения ЛТ в самостоятельном варианте или ЛТ в комбинации с цетуксимабом (начальная доза 400 мг/м2, с последующими еженедельными введениями по 250 мг/м2) с начальной дозой препарата, вводимой за 1 неделю до начала ЛТ. Из 208 пациентов, рандомизированных в группу с применением цетуксимаба, 90% получили запланированное лечение в полном объеме [23].

Добавление цетуксимаба к ЛТ привело к значительному увеличению 5-летней продолжительности жизни по сравнению с группой лучевой терапии (45,6% против 36,4%, p = 0,018). В группе цетуксимаба с ЛТ отмечено снижение на 32% риска локорегионарного прогрессирования по сравнению с группой ЛТ. Комбинация цетуксимаба и ЛТ также показала улучшение медианы выживаемости на 20 месяцев по сравнению с группой ЛТ в самостоятельном варианте. Медиана выживаемости в группе комбинации цетуксимаба и ЛТ составила 49 месяцев по сравнению с 29,3 месяца у пациентов, получивших ЛТ в самостоятельном варианте. В группе цетуксимаба и ЛТ отмечено снижение риска смерти на 26% по сравнению с группой ЛТ. Также выявлено, что в группе цетуксимаба и ЛТ риск прогрессирования заболевания ниже на 30% по сравнению с группой ЛТ. В ходе исследования установлено, что развитие у пациентов выраженной кожной сыпи было связано с улучшением выживаемости больных и со снижением риска смерти до 51% [23].

Это исследование впервые показало, что таргетная терапия может улучшать исходы лечения при ПРГШ в комбинации с ЛТ, и продемонстрировало значительные клинические преимущества такого лечения. Самым заметным результатом, который достигнут в этом исследовании, было то, что комбинация цетуксимаба и лучевой терапии отличалась значительной эффективностью без усиления побочных эффектов, традиционно связанных с применением лучевой терапии, таких как мукозиты, ксеростомия и дисфагия.

Учитывая высокую эффективность традиционного конкурентного химиолучевого лечения, проводилось оценка эффективности лечения с добавлением цисплатина и цетуксимаба в конкурентном режиме. Результаты такого сложения были продемонстрированы в исследовании RTOG 0522. В это исследование было включено 720 больных ПРГШ III и IV стадий с локализацией опухолевого процесса в гортани, гортаноглотке и ротоглотке. Одной группе пациентов проводилось стандартное конкурентное химиолучевое лечение с трехкратным введением цисплатина, а второй – с введением цисплатина и еженедельным введением цетуксимаба. Были получены следующие результаты: добавление цетуксимаба к конкурентному режиму ХЛТ (цисплатин + ЛТ) не улучшает выживаемость пациентов, но сопровождается повышением количества дерматитов и мукозитов [24].

В последние годы особый интерес исследователей, занимающихся проблемами лечения рака головы и шеи, привлекает использование последовательной (англ. sequential) химиолучевой терапии [21,22].

Естественно, особое внимание приковано к вопросу применения цетуксимаба в схемах последовательного химиолучевого лечения. Одним из исследований, изучавших этот вопрос, было исследование TREMPLIN. В это ис-

следование было включено 153 больных раком гортани и гортаноглотки, которым на первом этапе проводилось три курса индукционной полихимиотерапии по схеме DCF (доцетаксел + цисплатин + 5-фторурацил), после этого оценивался эффект. В случае выявления частичной или полной регрессии опухоли больные рандомизировались в две группы конкурентного химиолучевого лечения: в одной применялся цисплатин, во второй – цетуксимаб. Были получены чрезвычайно интересные результаты: обе группы оказались идентичными как по локорегионарному контролю, так и по общей выживаемости [21].

Таким образом, результаты завершенных на сегодняшний день клинических исследований [21,22,23] (позволяют с уверенностью утверждать, что конкурентный режим лечения (цетуксимаб + лучевая терапия) стал стандартом лечения больных с местнораспространенным ПРГШ, а также может включаться в схемы последовательного химиолучевого лечения. При этом данный вид терапии не обладает таким широким спектром побочных эффектов, как стандартная конкурентная ХЛТ.

Рецидивный и/или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи

Пациентам с рецидивами или метастазами ПРГШ, которым не показано хирургическое лечение, обычно предлагается химиотерапия как лечение первой линии. Есть много препаратов, показавших свою активность в режимах монохимиотерапии, с уровнем объективного ответа около 15% (цисплатин, карбоплатин, метотрексат, 5-фторурацил, блеомицин и таксаны) (22). До настоящего времени комбинация цисплатина с 5-фторурацилом или таксанами была наиболее часто применяемым режимом и обеспечивала уровень объективных ответов от 30 до 40%. Однако медиана выживаемости, в общем, не улучшалась по сравнению с применением монотерапевтических режимов и оставалась на уровне от 6 до 9 месяцев [22,25,26].

Было проведено несколько крупных рандомизированных международных клинических исследований по оценке эффективности включения цетуксимаба в схемы лечения больных с рецидивным и/или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи. Основные дости-

жения добавления цетуксимаба к полихимиотерапии с использованием цисплатина и 5-фторурацила были продемонстрированы Европейском исследовании III фазы EXTREME (Erbitux in First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer). Всего в исследование было включено 442 пациента для проведения полихимиотерапии с использованием цисплатина или карбоплатина и 5-фторурацила с добавлением цетуксимаба или без него (27, 28). Исследование дало самый главный ответ: медиана выживаемости была значительно выше у пациентов, леченных с применением цетуксимаба и полихимиотерапии, по сравнению с группой, где применялась только полихимиотерапия (10,1 против 7,4 месяца; p = 0.036). Добавление цетуксимаба к стандартной схеме полихимиотерапии дало увеличение медианы выживаемости больных без прогрессирования болезни почти в два раза (5,6 против 3,3 месяца). Анализ безопасности показал, что добавление цетуксимаба не увеличило количество характерных побочных эффектов, свойственных стандартной полихимиотерапии (цисплатин + 5-фторурацил) [27,28].

Таким образом, схема, включающая в себя цетуксимаб, цисплатин и 5-фторурацил, является наиболее эффективной для первой линии лечения рецидивного ПРГШ.

По последним данным, единственной комбинацией лекарственных препаратов, дающей не только увеличение количества полных и частичных регрессий, но увеличивающей продолжительность жизни больных с рецидивами и отдаленными метастазами плоскоклеточного рака головы и шеи, является схема с использованием цетуксимаба, цисплатина и 5-фторурацила. На сегодняшний день эта комбинация химиопрепаратов стала «золотым стандартом» при сравнении эффективности применения различных химиопрепаратов в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи для всех крупных многоцентровых исследований.

В последние годы появление таргетных препаратов и результаты исследований его применения, дают обоснованную надежду на увеличение арсенала химиотерапевтических средств для лечения неоперабельных локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов плоскоклеточного рака головы и шеи.

Список литературы

- 1. GLOBOCAN 2012; http://globocan.iarc.fr/.
- 2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена ⊠ филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. 250 с.
 - 3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 4-е издание- М.: Медицина, 2000. 480 с.
- 4. Dimery Y.W. W.K. Hong. Overview of Combined Modality Therapies for Head and Neck cancer //National Cancer Institute.-1993.-Vol.85, № 2.-P. 95-111.
- 5. Карасева В.В. Комбинированная химиотерапия плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки…/автореферат дисс. док. мед. наук.- М., 1998.
- 6. Dimery Y.W. W.K. Hong. Overview of Combined Modality Therapies for Head and Neck cancer //National Cancer Institute. 1993.-Vol. 85, № 2.-P. 95-111.
- 7. Dreyfuss A.I. et al. Docetaxel: An Active Drug for squamous cell carcinoma of the Head and Neck // J. Clin. Oncol.-1996.-Vol.14, № 5.-P.1672-1678.
- 8. Jacobs C., Coffinet D.R. et al. Chemotherapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced resectable head and neck cancer. A report from the Northern California Oncology Group // Cancer.-1987.- Vol.60.-P.1178-1183.
- 9. Vokes E.E. et al. Intensive concominant chemoradiotherapy (CT/XRT) for head and neck cancer (HNC): high locoregional control and organpreservation (OP) rates // Proc. ASCO, 1998. Abstr. 1485.

- 10. Decker D.A., Drelichman A., Jacobs J. et al. Adjuvant chemotherapy with high dose bolus cis-diamminodichloroplatinum II (cDD) and 120 hour infusion 5-fluorouracil (5-Fu) in stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck // AScO annual meeting 1982, Saint Louis. Abstr. C-757.
- 11. Le Q.T., Giaccia A.J. Therapeutic exploitation of the physiological and molecular genetic alterations in head and neck cancer //Clin. Cancer Res.- 2003.-Vol.9, N 12.-P.287–95.
- 12. Maurizi M., Almadori G., Ferrandina G. et al. Prognostic significance of epidermal growth factor receptor in laryngeal squamous cell carcinoma //Br. J. Cancer. -1996..-Vol.74.-P.1253–57.
- 13. Grandis J.R., Melhem M.F., Gooding W.E., Day R., Holst V.A., Wagener M.M., Drenning S.D., Tweardy D.J. Levels of TGF- β and EGFR protein in head and neck squamous cell carcinoma and patient survival. J. Natl. Cancer Inst. 1998;90(11):824–28.
- 14. Psyrri A., Seiwert T.Y., Jimeno A. Molecular pathways in head and neck cancer // Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book.- 2013.- P.246–55.
- 15. Yarden Y. The EGFR family and its ligands in human cancer. Signalling mechanisms and therapeutic opportunities //Eur. J. Cancer.- 2001.-Vol.37,Suppl. 4.-S.3–8.
- 16. Ciardiello F., Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor // Clin. cancer Res. -2001. -Vol.7, № 10.- P.2958–2970.
- 17. Baselga J. The EGFR as a target for anticancer therapy focus on cetuximab // Eur. J. cancer.- 2001. -Vol. 37. Suppl. 4.- P. S16–22.
- 18. Posner M.R., Hershock D.M., Blajman C.R. et al. cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer // N. Engl. J. Med.- 2007.- Vol. 357, № 17.- P. 1705–1715.
- 19. Cohen E.W., Karrison T., Kocherginsky M. et al. DecIDE: A phase III randomized trial of docetaxel (D), cisplatin (P), 5-fluorouracil (F) (TPF) induction chemotherapy (Ic) in patients with N2/N3 locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SccHN) // J. clin. Oncol. -2012.- Vol. 30, № S15. Abstr. 5500.
- 20. Lefebvre J., Pointreau Y., Rolland F. et al. Sequential chemoradiotherapy (ScRT) for larynx preservation (LP): Preliminary results of the randomized phase II TREMPLIN study // J. Clin. Oncol. 2009. -Vol. 27. № S15. Abstr. 6010.
- 21. Schantz S.P., Harrison L.B., Forastiere A. et al. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx // cancer: Principles and Practice of Oncology.- Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.- P. 797–861
- 22. Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J. et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 ran- Erbitux new modality for increased effi cacy of comprehensive treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck //Lancet Oncol. -2010.-Vol.11,№ 1.- P. 21–28.
- 23. Ang K.K., Zhang Q.E., Rosenthal D.I. et al. A randomized phase III trial (RTOG 0522) of concurrent accelerated radiation plus cisplatin with or without cetuximab for stage III-IV head and neck squamous cell carcinomas (HNc) // J. clin. Oncol.- 2011. -Vol. 28.- № S15. Abstr. 5500.
- 24. Forastiere A.A., Metch B., Schuller D.E. et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous- cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study // J. Clin. Oncol.- 1992.- Vol. 10, \mathbb{N} 8. -P. 1245–1251.
- 25. Gibson M.K., Li Y., Murphy B., Hussain M.H. et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern cooperative Oncology Group // J. clin. Oncol.- 2005. -Vol. 23, № 15.- P. 3562–3567.
- 26. Vermorken J.B., Mesia R., Rivera F. et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer // N. Engl. J. Med. -2008.-Vol. 359,№ 11. -P. 1116–1127.
- 27. Rivera F., García-Castaño A., Vega N. et al. cetuximab in metastatic or recurrent head and neck cancer: the ExTREME trial // Expert Rev. Anticancer Ther. -2009. -Vol. 9, № 10.- P. 1421–1428.

Тұжырым К.К. Смагулова, Н.А. Чичуа, Р.З. Абдрахманов, Э. Медетбекова, З.Т. Ильянова, Е.А. Уколова Қазақтың онкология және радиология ғылыми-

зерттеу институты

Бас және мойын жазық-жасушалы қатерлі ісігі кезіндегі дәрілік терапияның емдік маңыздылығы

Соңғы жылдары бас және мойын жазық-жасушалы қатерлі ісіктердің емінде, қосарланған әсерлі, хирургиялық және сәулелік еммен қатарлас – химиотерапия өзінің маңызды орның тапты. Қазіргі таңда, жиналған тәжірибенің негізінде бас және мойын жазық-жасушалы қатерлі ісіктердің жергілікті-жайылған, рецидивті және метастатикалық түрлеріне көбіне тиімді болатын ісікке қарсы бірнеше ретті препараттар қалыптастырылды. Таргетті препараттардың пайда болуымен бас және мойын жазық-жасушалы қатерлі ісіктері бар науқастарда химиотерапия мен сәулелік терапияның қолданудағы эволюцияның жаңа кезеңін ашты.

Ключевые слова:бас және мойын жазық-жасушалы қатерлі ісіктердің, индукционды химиотерапия, таргетты терапия, рецептор эпидермалды өсу факторының рецепторы (EGFR), цетуксимаб.

Summary K. K. Smagulova,NA Chichua, R., Abdrakhmanov,E. Medetbekova, Z. T. Ilyanova, E. Ukolova Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

TheRole of drug therapy in the treatment of squamous cancer of the head and neck

In recent years the chemotherapy took the place of the equitable component of impact together with surgical and radial methods of treatment of patients with of squamous cancer of the head and neck. To date on the basis of lessons learned there has emerged a number of antitumor drugs, the most effective in respect of locally-widespread, reccurent and weakly metastatic squamous cell cancer in the head and neck. The emergence of targeted drugs has opened a new stage in the evolution of chemotherapy and radiotherapy treatment for patients of squamous cancer of the head and neck

Key words: skin cancer of the head and neck, induction chemotherapy, targeted therapy, EGFR, cetuximab

МАММОЛОГИЯ

УДК:618.19-006.6

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичуа, А.С.Манашева, Ш.С.Султансеитов, А.Я.Тогузбаева, А.Б.Байжигитов, Н.А.Омарбаева Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. Рак молочной железы (РМЖ) одно из самых распространенных заболеваний в мире, занимающее первое место по заболеваемости и третье по смертности среди злокачественных заболеваний. В Казахстане РМЖ занимает первое место среди других видов злокачественных опухолей.

Цель исследования- улучшение качества жизни пациенток с введением в практику реконструктивнопластических операций.

Материал и методы. Прооперировано 138 больных РМЖ, которым производилась операция или одномоментная реконструкция молочной железы.

Результаты.. Наиболее предпочтительной оказалась реконструктивно-восстановительная операция. Общая и безрецидивная выживаемость больных РМЖ после радикальной мастэктомии с одномоментная реконструкция не отличалась от выживаемости пациенток без пластических операций. Но такие операция являются важным этапом реабилитации.

Ключевые слова: рак молочной железы,

реконструктивно-пластические операции, качество жизни, выживаемость.

Рак молочной железы - одно из самых распространенных заболеваний среди женщин развитых стран мира, занимающее первое место по заболеваемости и третье по смертности среди злокачественных новообразований в общей популяции. Статистические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном, интенсивном росте заболеваемости и смертности от рака молочной железы в различных странах. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев рака молочной железы[1].У женщин рак молочной железы (РМЖ) в Казахстане, занимает 1 место среди других видов злокачественных новообразований. В среднем в Республике Казахстан ежегодно выявляется около 4000 больных РМЖ, из которых умирают более 1380 женщин. В частности в 2015 г зарегистрировано 4338 новых случаев РМЖ, что составило 25,1 на 100000 населения. Летальность на 1 году жизни составляет 7,9 %, а 5-летняя выживаемость -53,4%[1].

Таблица №1- Динамика развития показателей рака молочной железы в Республики Казахстан за период с 2012 по 2015гг.

	2012	2013	2014	2015
Заболеваемость	23,5	22,7	24,0	25,1
Смертность	8,4	8,2	8,3	7,9
Впервые выявленные	3951	3863	4142	4 4338
Умершие (абс.)	1410	1375	1346	1386
Контингент	27137	28277	29796	31352
5-летняя выж.	51,8	51,4	51,3	53,4

Раку подвержены все возрастные категории людей. Исключительно редко болезнь возникает у молодых женщин до 20 лет, редко до 30 лет, но затем показатели заболеваемости в зависимости от возраста резко увеличиваются и снижаются только после 70 лет. Наибольший риск заболеваемости приходится на возраст 50-60 лет, поэтому около 75% больных составляют женщины в постменопаузе. В 25 лет риск составляет 1:2000, в 55 лет-1:33, в 75 лет-1:11, после 80-1:8 {2}.

Благодаря совершенствованию методов лекарственной и лучевой терапии появилась возможность выполнения различных органосохраняющих оперативных

вмешательств в качестве стандарта при лечении рака молочной железы. Основной целью данных операции является сохранение максимального объема здоровой ткани, внешнего вида и структуры, а также, в случае проведения операции у женщин фертильного возраста, и функциональной активности молочной железы. У пациентов с начальными формами рака молочной железы при относительно небольших размерах опухоли (в среднем до 2.5 см) такой метод обладает неоспоримымпреимуществом, т.к. не сопровождается, не приводит к эстетическим дефектам, существенно угнетающим психоэмоциональное состояние женщины, и вызывающее развитие депрессивных

состояний, которые в свою очередь ведут к ухудшению прогноза лечения. Но в ряде случае существуют противопоказания ограничивающие выполнение органосохраняющих операции, такие как, большие размеры первичной
опухоли при небольшой молочной железе, внутрипротоковый или мультифокальный рост опухоли, локализация
опухоли вблизи сосково-ареолярного комплекса и т.д. В
таких случаях производится радикальная мастэктомия по
различным модификациям, что является для женщины не
только травматичной, но и серьезной психологической
травмой{2}.

Потеря молочной железы после радикального лечения по поводу рака представляет не только физический недостаток, но и является для женщин серьезной психической травмой, которая оказывает решающее воздействие на ее поведение в быту и обществе. Как показывает анализ социально-психологического статуса, 30% этих женщин не могут смириться с потерей молочной железы. Медикаментозная терапия и наружное протезирование не устраняют депрессивного состояния у этой категории больных, выключая их из активной социально-трудовой деятельности.

Цель исследования - улучшение качество жизни пациентов с введением в практику реконструктивнопластических операции при раке молочной железы.

В последние годы все большее значение уделяется вопросам качества жизни больных, их социальной и психологической реабилитации.

В 1978 г. ВОЗ было разработано определение здоровья как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие заболевания и физической не-состоятельности». В связи с этим возрастает значение реконструктивно-пластических операций при злокачественных новообразованиях молочной

железы.

Материалы и методы исследования. В Казахском научно-исследовательском институте онкологии и рареконструктивно-пластические операции начали выполняться с 2009г. По сроку осуществления реконструктивно-восстановительные операции выполнялись одномоментно или отсрочено после мастэктомии. Отсроченная пластическаямаммопластика производилась через некоторое время после радикальной операции. По способу осуществления в основном применялась аллопластика (реконструкция с помощью эндопротезов), реже аутопластика (реконструкция с помощью собственных тканей), а также их комбинации. Выбор метода реконструкции зависел от стадии заболевания, планируемого или выполненного типа радикального вмешательства, вовлеченности в патологический процесс мягких тканей (кожи, клетчатки и мышц), общего состояния здоровья пациентки и пожеланием пациентки. Все модификации доказали свою онкологическую безопасность и создали возможности для значительного улучшения окончательных эстетических результатов.

Настоящая работа основана на анализе результатов хирургического лечения 138 больных с 2009 по 2015 годы, которым производилась отсроченная или одномоментная реконструкция молочной железы в комплексном лечении РМЖ в Маммологическом Центре Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии. Средний возраст пациенток составил 47,6 года. Абсолютное большинство (83%) больных находились в наиболее трудоспособном возрасте — от 34 до 52 лет. Одностороннее поражение наблюдалось у 96%, и лишь у 4% пациенток отмечалось двустороннеепоражение. Для отсроченной реконструкции больные поступали в сроки от полугода до 5 лет после радикальной мастэктомии.

Таблица 2 – Виды реконструкция молочной железы, проведенные с 2009 по 2015 годы

Срок операции	Вид операции	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ИТОГО
	Аллопластика эндопротезом		5	6	8	18	41	39	117
Одномомент- ная	Аутопластика TRAM лоскутом	2	2	1	1	2			8
реконструкция	Комбинирован-ный метод				2				2
	Экспандер						2	2	4
0	Аутопластика TRAM лоскутом			1	1	2			4
Отсроченная реконструкция	Комбинирован- ный метод				1				1
	Экспандер			·		2		2	4
Итого:	140								

Одномоментная имплантация молочной железы являлась наиболее популярным методом, что составило 83.5 % (117 пациентов) от всех примененных методов реконструкции. Для этого вида использовался постоянный эндопротез, с сохранением кожи (skin-sparing mastectomy) и удалением лимфатических узлов I–III уровня.

Одномоментная реконструкция в 95% случаев была выполнена с сохранением соскового-ареолярного комплекса.

Пример 1. Пациентка 39 лет, диагноз - рак правой мо-

лочной железы, T2N2M0, StIlla, узловая форма. Состояние после 4x курсов НАПХТ.

Объем операции - кожесосоксберегающая мастэктомия с лимфоаденоэктомией и одномоментной реконструкцией эндопротезом справа, профилактическая мастэктомия слева. В данном примере отчетливо отражена динамика развития послеоперационного хода опущения имплантатов до субмаммарной складки, что в конце дает ожидаемый эстетический вид.



1 фото – Вид до операции: 2 фото – 1 –е сутки после операции, нижнее фото - 2 месяца с момента операции

Пример 2: Пациентка 45 лет с диагнозом: рак левой молочной железы. T2N1M0. St IIB. Узловая форма. Состояние после 4х курсов НАПХТ

Объем операции: Кожесосоксберегающая мастэк-

томия с лимфоаденоэктомией и одномоментной реконструкцией эндопротезом справа, профилактическая мастэктомия слева.



Вид до операции



10-е сутки после операции

Пример 3: Пациентка 33 лет., с диагнозом: рак левой молочной железы. T2N1M0. St IIB. Узловая форма. Состояние после 4х курсов НАПХТ

Объем операции: Кожесосоксберегающая мастэктомия с лимфоаденоэктомией и одномоментной реконструкцией эндопротезом слева.





Вид спереди до операции

1-е сутки после операции

Пример 4. Пациентка 36 лет., с диагнозом: рак левой молочной железы. T2N1M0. St IIB. Узловая форма. Состояние после 4х курсов НАПХТ

Объем операции: Кожесосоксберегающая мастэктомия с лимфоаденоэктомией и одномоментной реконструкцией эндопротезом слева. Мастопексия справа

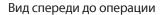




Пример 5: Пациентка 52 лет., с диагнозом: рак левой молочной железы. T1N0M0. St I. Узловая форма. Верхненаружный квадрант

Объем операции: Кожесосоксберегающая мастэктомия с лимфоаденоэктомией и одномоментной реконструкцией эндопротезом слева. Профилактиечкая мастэктомия справа.







2 месяца после операции

Одномоментная реконструкция молочной железы TRAM-лоскутом выполнено у 12 женщин (8.5%). Данная методика позволяет наиболее эстетично создать контур молочной железы с хорошо выраженной субмаммарной складкой. В последующим на участок пересаженного ложа выполняется реконструкция соска кожным лоскутов.

Пример 6. Пациентка 53 л., с диагнозом: рак правой молочной железы St IIIB (T4N2M0).Язвенно-некротическая форма. Состояние после комплексного лечения.

Объем операции: Радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией TRAM лоскутом справа





Вид после операции год спустя

Вид после реконструкции соска кожным лоскутом

Комбинированные отсроченные методы, включающие в себя использование собственных тканей (лоскут широчайшей мышцы спины) и искусственных протезов (имплантат) было выполнено у 3 женщин (2.1%).

ТДМ-лоскут является надежным и не слишком травматичным по сравнению с ТРАМ-лоскутом, но чаще всего применялся в сочетании с имплантатом, так как максимальный объем ЛДМ-лоскута, который может быть моби-

лизован без серьезного ущерба донорской зоны, обычно не превышает 200–300 см3. (рис. №7).

Пример 7. Пациентка, 53 года, с диагнозом: рак правой молочной железы StIIB(T2N1M0). Узловая форма. Состояние после 6 курсов НАПХТ.

Операция: одномоментная реконструкция ТДЛ- лоскутом в комбинации с эндопротезом.





Вид спереди Вид сбоку





Ранний послеоперационный период

Эндопротезирование с предварительной установкой экспандера (пример 8) было выполнено 8 пациенткам (5.7%). Экспандер чаще устанавливается после радикальных мастэктомии как отсроченная операция для растяжения тканей с последующей заменой на постоянный эндопротез. Метод подразумевал двухэтапность реконструкции, когда на первом этапе имплантировался тканевой экспандер, в послеоперационном периоде в течение 4-6 мес производилось его растяжение и окружающих тканей путем введения стерильного изотонического раствора NaCl. После достижения необходимого объема, который обычно превышает объем планируемой железы

примерно на одну треть, выполнялся второй этап реконструкции, заключающийся в замене экспандера на постоянный эндопротез, формировании, если это необходимо, новой субмаммарной складки, сосково-ареолярного комплекса, а также коррекции противоположной молочной железы.

Пример 8.Пациентка 45 л., с диагнозом: рак левой молочной железы St IIIB (T4N1M0).Отечно-инфильтративная форма. Состояние после комплексного лечения.

Объем операции: Отсроченная реконструкция левой молочной железы экспандером и сосково-ареолярного комплекса.



Вид до операции

6 месяцев спустя





Реконструкция соска кожным лоскутом

Окончательный результат после татуажа сосково-ареолярного комплекса

Вывод. Наиболее предпочтительным для женщин одномоментная реконструктивно-восстановительная операция, в связи с отсутствием повторного хирургического вмешательства и минимальным эмоциональным дискомфортом. Выполнение данных оперативных вмешательств не влияет на сроки проведения адъювантной терапии. Общая и безрецидивная выживаемость больных РМЖ после радикальной мастэктомии с одномоментной реконструкцией не отличаются от выживаемости пациенток без пластической операции. Не менее важен психологический аспект, когда отсутствует промежуток от нескольких месяцев до нескольких лет без молочной железы. Косметические преимущества одномоментного хирургического

лечения и восстановления также понятны: отсутствие дополнительных рубцов, повторных разрезов с последующим дефицитом кожного покрова, возможность сохранения субмаммарной складки и короткий койко-день[3].

В заключение хотелось бы отметить, что реконструктивные операции, выполняемые у больных РМЖ, являются важным этапом реабилитации. Одномоментную реконструкцию считаем наиболее предпочтительной и в техническом плане, и в психологическом, а из множества методик реконструкции молочной железы мы отдаем предпочтение одномоментной реконструкции эндопротезом.

Список литературы

- 1. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 г. (статистические материалы).- Алматы, 2015. –91 с.
- 2. Руководство по клинической онкология / под редакц. Нургазиев К.Ш.- 1 том, раздел рак молочной железы.- Алматы, 2016.
- 3. Ю.С. Егоров, О.В. Крохина, В.А. Соболевский, Н.Р. Халитова. ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина PAMH, Москва. RECONSTRUCTIVE INTERVENTION VERSIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. Материалвзятизжурнала "Маммология".- 2006.-№3.

Тужырым

Ш.Ж.Талаева, Н.А.Чичау, А.С.Манашева, Ш.С.Султансеитов, А.Я.Тогузбаева, А.Б.Байжигитов, Н.А.Омарбаева

Қазақтың онкология и радиология ғылыми-зерттеу институты

Сүт безі қатерлі ісігі кезіндегі реконструтктивтіпластикалық операцияларды қолданудағы тәжірибесі

Сүт безі қатерлі ісігі дүние жүзінде кеңінен таралған аурудың бірі болып табылады, сондай-ақ аурулардың ішінен бірінші орын алып, қатерлі ісіктер арасында өлім көресткіші бойынша үшінші орын алады. Қазақстанда сүт безі қатерлі ісігі басқа қатерлі ісіктер арасында бірінші орын алады.

Зерттеудің мақсаты - реконструтктивті-пластикалық операциялардытәжірибеге еңгізгеннен науқастардың өмір сапасын жақсарту.

Материал және әдістемелер. Сүт безі қатерлі ісігі бар 138 науқасқа операция және де бір мезеттік сүт безінің реконструкциясы жасалды.

Нәтижелер.Көпшілікті реконструктивті-қалпына келтіру операциялардың артықшылығы байкалды. Сүт безі қатерлі ісігі кезінде радикалды мастэктомия бір мезетті реконструкция операциясы жасалған науқастарда, пластикалық операциялар жасалмағанған науқастардың жалпы және рецидивсіз өміршендігінің айырмашылығы байқалған жоқ. Бірақ мұндай операциялар реабилитациялық кезеңнін маңызды өкілі болып саналады.

Түйінді сөздер: Сүт безі қатерлі ісігі, реконструтктивтіпластикалық операциялар, өмір сапасы, өміршендік.

SUMMARY

Sh.Z.Talayeva, N.A.Chichua, A.Manasheva, S.Sultanseitov, A.Toguzabayeva, A. Baizhigitov, N. Omarbayeva Kazakh Researh Institute of Oncology and Radiology

Experience of the reconstructive surgery in patients with breast cancer

Breast cancer (BC) one of the most common diseases in the world holding the first place on morbidity and the third on mortality among malignant diseases. In Kazakhstan BC takes the first place among the other types of malignant tumors.

The purpose of the study and the improvement of the quality of life of patients with the introduction of the practice of rendered aid but also help doctors-plastic operations.

Material and methods. The surgeries are unique 138 of BC patients, who was the operation or одномоментная reconstruction breast cancer.

The results. The most preferred was rendered aid but also help doctors-replacement operation. Overall and disease free survival of BC patients after radical mastectomy with immediately reconstruction does not differ from the survival of patients without plastic operations. But such an operation is an important step in rehabilitation.

Key words: breast cancer, reconstructive surgery, quality of life, survival.

УДК: 618.19-006.6

Е.А.Имангалиев

Областной онкологический диспансер, г. Талдыкорган

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МАСТЭКТОМИИ С ТРАНСПЕКТОРАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ

Аннотация. Радикальная мастэктомия приводит к грозным осложнениям, которые связаны с этапом лимфодиссекции. Поэтому самым адекватным методом борьбы с ПМЭС остается способ интраоперационной профилактики. Целью настоящей работы является улучшение результатов хирургического лечения рака молочной железы. Современные тенденции в онкохирургии должны быть направлены не только на радикальность, но и на максимальное сохранение анатомических структур. Предлагаемый способ модифицированной мастэктомии значительно снижает выраженность ПМЭС и должен шире применятся при радикальных операциях.

Ключевые слова: Радикальная мастэктомия, лимфодиссекция, интраоперационная профилактика.

Радикальная мастэктомия приводит к развитию сложного комплекса — постмастэктомического синдрома (ПМЭС), которые отличается разнообразием симптомов и клинических форм, как лимфорея, болевой синдром, отек руки, ограничение движений в плечевом суставе, брахиоплексопатия. Самые грозные осложнения мастэктомии связаны не с удалением молочной железы, а с этапом лимфодиссекции. Поэтому самым адекватным методом борьбы с ПМЭС остается способ интраоперационной профилактики.

Цели и задачи исследования. Целью настоящей работы является улучшение результатов хирургического лечения рака молочной железы путем снижения частоты и выраженности постмастэктомических осложнений за счет выполнения модифицированной функционально-щадящей мастэктомии.

Материалы и методы: Известный способ радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц (Madden, 1965), который, помимо удаления молочной железы и клетчатки подмышечной, подлопаточной и подключичной областей с соответствующими лимфатическими узлами, предусматривает удаление вместе с фасцией покрывающей заднюю поверхность большой грудной мышцы и переднюю поверхность малой грудной мышцы и торакоакромиального сосудисто-нервного пучка, что влечет за собой развития комплекса ПМЭС. В 2012 году, во время обмена опытом коллегами Онкологического Центра г. Урумчи (КНР), заметили что, онкологи проводили лимфодиссекцию при мастэктомии щадящим методом, что снижало риск ПМЭС. Алгоритм выполнения подобной операции, мы встретили в патенте № 2185782 РФ и диссертации Рыбина О.Н. 2006 г., отличающийся от классической модификации, максимально обеспечивающая атравматичное удаление тканей, расположенных на этой структуре. Типично осуществляется удаление молочной железы вместе с фасцией, покрывающей переднюю поверхность большой грудной мышцы, и удаляется клетчатка подмышечной и подлопаточной областей. Далее удаляется клетчатка между большой и малой грудными мышцами вместе с фасциями, покрывающими заднюю поверхность большой грудной и переднюю поверхность малой грудной мышц. При этом необходимо сохранить сосудистые и нервные стволики, локализующиеся в межмышечном пространстве, освободив их, насколько это возможно, от жировой клетчатки. Затем, отступя вниз на 2-3 см от нижнего края ключицы, тупым путем разводятся волокна большой грудной мышцы и транспекторальным путем осуществляется отделение подключичной клетчатки сверху, медиально - книзу и латерально, сохраняя все ветви торакоакромиального сосудисто-нервного пучка, за исключением ключичной ветви. При выполнении вышеописанного способа радикальной мастэктомии осуществляется профилактика негативных последствий классической операции Маддена (уменьшения проявлений так называемого постмастэктомического синдрома). Он отличается от операции Маддена тем, что предусматривает освобождение от клетчатки всех сосудистых и нервных стволов, находящихся между малой и большой грудной мышцами и в ключичногрудном треугольнике, через «пекторальное окно».

Данный способ радикальной мастэктомии осуществлен у 10 пациенток, страдающих раком молочной железы 2а и 26 стадии. Клинические наблюдения показали, что лимфодиссекция транспекторальным доступом с сохранением торакоакромиального сосудисто-нервного пучка не сказывается на продолжительности операции, не увеличивает количества осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и способствует более раннему, практически без ограничений восстановлению функции верхней конечности. Клинически значимых признаков лимфовенозной недостаточности не было выявлено ни у одной из пациенток из числа тех, кому было выполнено предложенное оперативное вмешательство.

Заключение. Современные тенденции в онкохирургии должны быть направлены не только на радикальность, но и на максимальное сохранение анатомических структур. Предлагаемый способ модифицированной мастэктомии значительно снижает выраженность ПМЭС и должен шире применятся при радикальных операциях.

Тұжырым. Е.И.Имангалиев

«Облыстық онкологиялық диспансер» Талдықорған қ.

Модифицирленген мастэктомия транспекторальды лимфодиссекциясы әдісін қолданудағы тәжірибе

Радикалды мастэктомия күрделі асқынуларға алып келуі мүмкін, олар өздігімен лимфодиссекцияның кезеңіне байланысты. Сондықтан ПМЭС-пен күресте ең қолайлы әдістердің бірі интраоперационды профилактика болып табылады. Бұл жұмыстың негізгі мақсаты сүт безі қатерлі ісігінің хирургиялық емінің нәтижелерін жақсарту. Онкохиругияда заманауи үрдістер радкалдылыққа ғана емес, сондай-ақ максималды түрде анатомиялық құрылымды сақтауға бағытталған. Ұсынылып отырған модифицирленген мастэктомия әдісі ПМЭС-тің айқындылығын төмендетеді, сондықтан радикалды операцияларды кеңінен қолданылуы қажет.

Түйінді сөздер: радикалды мастэктомия, лимфодиссекция, интраоперационды профилактика.

E.A.Imangaliyev

Regional Oncology Center, city Taldykorgan

The experience of applying the modificated mastectomy with lymphodisection

The Radical mastectomy leads to formidable complications that relate to the stage of lymphodissection. Therefore the most appropriate method of combating primary care remains the way an intraoperative prevention. The purpose of this work is to improve the results of surgical treatment of breast cancer. Modern trends in surgery should be directed not only at the radical care, but the maximum preservation of anatomical structures. The proposed method of retrofit mastectomy significantly reduces the hue of TIM9C and should be more widely used when radical operations.

Key words: radical mastectomy,lymphodissection, intraoperational prevention.

УДК 618.19-006.6

Д.К Алдынгуров А.С Аубакирова С.Т Олжаев ГКП на ПХВ Алматинский региональный онкологический диспансер

РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИМ САЛЬНИКОМ КАК МЕТОД ВЫБОРА

Аннотация. Органосохраняющие операции стали неотъемлемой частью в комплексном лечении больных раком молочной железы в ранней стадии и в течение многих лет доказали эстетичность, безопасность и целесообразность.

Было доказано, что сочетание органосохраняющей операции и лучевой терапии аналогично по своей эффективности мастэктомии. В погоне за совершенствованием методов реконструкции, которые преследуют цельполучение высокого эстетического результата, менее травматичность операции, уменьшение количества осложнении были выработаны новые виды операций.

Одна из которых называется- подкожная мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса с возмещением ложа удаленной молочной железы большим сальником, обработанного лапароскопическим методом с сохранением сосудистой ножки, с выведением подкожно в подреберье с соответствующей стороны и выведение в ложе удаленной молочной железы через подкожный туннель. Этот метод не только удовлетворяет всем онкологическим принципам, которые требуются при выполнении радикальных операций но и сокращает объём лимфореи в послеоперационном периоде за счет абсорбционной способности самого сальника, и при этом имеет необходимый косметический эффект.

Ключевые слова: раком молочной железы, мастэктомия Органосохраняющие операции, эстетичность.

Введение. Более столетия прошло с того момента как хирурги начали совершенствовать методы лечения рака молочной железы (РМЖ). Специалисты из стран Америки и Канады начали внедрять органосохранные резекции с последующим облучением оставшейся части молочной железы. В исследованиях сравнивались данные выживаемости при органосохраняющих операциях и мастэктомиях. Статистика показало одинаковую выживаемость [2].

США и Канада первыми внедрили безмастэктомический метод лечения РМЖ. В 1975г были опубликованы первые данные исследовании из Йельского университета, и работы Weberu Hellman из Бостанского университета. В исследованиях было отмечено что женщины, которые выбрали в качестве лечебной тактики органосохраняющую операцию, «не заплатили безопасностью по сравнению с мастэктомией» Эти данные были столь убедительны, что в 1990 году конференция, методом выбора лечения рака молочной железы ранней стадии утвердило органосохраняющую операцию (breastsparing). Которая дает возможность сохранить целостность организма и при этом дает менее травматичный хирургический эффект [3].

Важным принципом выполнения радикальности данного метода было соблюдение «чистоты краев» резецированного участка. Однако даже после реэксцизии позитивный ответ может быть в не более 50% случаев и поэтому не было необходимости широко отступать от краев опухоли для получения абсолютно чистых краев. Авторы приводят данные, что достаточно отступить 3-10 мм от опухоли [4,5].

Много данных крупных международных исследований, где частота местных рецидивов после органосохраняющих операции может достигать до 40%. Но, при сочетании с лучевой терапией число местных рецидивов не превышает 15%. Конечно сама лучевая терапия несет с собой ряд осложнений, однако это компенсируется психологическим удовлетворением женщины от сохраненной груди[2]. В связи с эффективностью проводимых скрининговых программ направленных на ранее выявление рака молочной железы, количество органосохраняющих операций стало преобладать над мастэктомией.

FisherB. (1976), в своей теории развития рака молочной железы, описывает, что даже выявленная на ранних этапах опухоль не исключает наличия отдаленных, скрытых метастазов [2]. Подтверждением этому факту является то, что основной причиной смерти у больных РМЖ является отдаленное метастазирование, а не местный рецидив. В то же время доказано, что удаление подмышечных лимфоузлов не является лечебной, а лишь диагностической манипуляцией, потому что в 5% случаев причиной отдаленного метастазирования является лимфоидная ткань. В исследованиях доказано что у больных с минимальной опухолью частота пораженных лимфоузлов коррелируется с размером опухоли. То есть при минимальном размере опухоли в удаленных лимфоузлах метастазы не обнаруживаются [5]. Таким образом, в целях улучшения качества жизни онкологических пациентов, в поисках в наиболее оптимального решения, которое в себе сочетало бы все онкологические принципы и понимание целостности органа, привело к развитию онкопластической хирургии. Онкопластика не пренебрегает основным принципам онкологии для выполнения не только щадящего лечения, но и сохранение груди в том виде, который ненамного отличал бы железу от исходного варианта [2].

На сегодняшний день органосохраняющие операции выполняются в разных его модификациях: квадрантэктомия, лампэктомия, но большим прогрессом явилось внедрение в хирургическую практику органосохраняющих операции, основанных на простом возмещении объема. Современные требования к органосохраняющим операциям заключаются в получении оптимального косме-

тического эффекта, а эти результаты достигаются только с внедрением пластического компонента к стандартным органосохраняющим операциям [2].

Подкожная мастэктомия с сохранением сосковоареоярного комплекса с возмещением объема собственной тканью дало нам рассмотреть несколько вариантов реконструкции молочных желез где предлогаются варианты замещения TRAM-лоскутом, мышечно-жировым лоскутом из широчайшей мышцы спины. Но при выборе данных методов возмещения, лоскут лишен дистального кровотока что дает высокий риск осложнения в виде краевого некроза с последующим отторжением или даже с вторичным инфицирование.

Методика возмещения ткани подкожно удаленной молочной железы большим сальником, который обрабатывется лапароскопическим методом с сохранением питательной ножки с предварительной деинервацией, которая выводится в области подреберья с соответсвующей стороны и выводится в ложе молочной железы с укрепелнием на большой грудной мышце отдельными швами, придавая форму исходной молочной железы. Благодаря богатой сети кровеносных и лимфатических сосудов большой сальник обладает способностью рассасывания экссудата, отечной жидкости и даже высокомолекулярных соединений. Поэтому его можно успешно использовать для борьбы с инфекциями, в целях «биологического иссечения» некротизированных тканей, реваскуляризации ишемических тканей; он также служит прекрасной основой для реваскуляризации кожи при ее свободной пересадке. Идея использования большого сальника принадлежит Drummond и Morrison (1986), которые для отвода асцитической жидкости рекомендовали создавать шунт между портальными сосудами и сосудами сальника. Для возмещения обширных дефектов кожи молочной железы и окружающей области большой сальник впервые использовал в 1963 году Kiricuta. Этот метод широко распространился, особенно для замещения обширных дефектов кожи, возникших после иссечения пораженных участков и лучевых язв, образовавшихся в результате комбинированного лечения (операция + облучение) рака молочной железы [7].

Цель работы - Провести оценку эффективности результатов данного метода в сравнении с традиционными методами пластики молочной железы.

Внедрить в клиническую практику данный метод реконструкции который дает хороший косметический эффект, сокращает длительность лимфореи в послеоперационном периоде, отсутствуют осложнения, связанные с недостаточным кровоснабжением.

Материал и методы. С 2013 по 2016год было выполнено 12 органосохраняющих операций с восполнением ложа удаленной железы большим сальником.

В наблюдении были 10 женщин с диагнозом рак молочной железы Т1-2 N1-0 M0, где опухоль не прорастала в дерму, локализация по квадрантам не учитывалась. Медиана наблюдения 2,5 года. У одной пациентки через 1,2 года был выявлен рак insitu в противоположенной груди. Пациентка была прооперирована, проведено подкожная мастэктомия, по желанию пациентки с реконструкцией имплантом. Все больные получили комплексное лечение в после операционном периоде, также женщины с гормо-

нопозитивной формой в течение последующих лет находились на гормонотерапии.

Возмещение большим сальником обладает рядом преимуществ в отношении эстетических результатов реконструкции и степени хирургической морбидности:

- снижает длительность лимфореи за счет абсорбирующей способности большого сальника. Особые показания данный метод имеет при положительном статусе ЭР и ПР, при котором показана одновременная лапароскопическая овариоэктомия;
- методика выделения и перемещения большого сальника довольно проста при владении эндовидеохирургией, восстановительный период для пациентки сокращается:
- хорошая васкуляризация большого сальника снижает процент осложнении.

Богатая сосудистая сеть сальника позволяет мобилизовать не только одну его половину, но и значительно удлинять изолированную часть при максимальном обеспечении хорошего кровоснабжения. Kiricuta (1963) считает, что сальник может быть перенесен на грудную стенку вообще без мобилизации. Das (1976) на основании измерений, выполненных на 200 трупах и 100 пациентах в ходе лапаротомии, определил среднюю длину большого сальника в 25 см, его среднюю ширину в 33 см (у женщин эти размеры на 1—2 см меньше). Kiricuta с точки зрения мобилизации считает обе желудочно-сальниковые артерии равноценными, а другие специалисты отдают преимущество правой желудочно-сальниковой артерии. Левая артерия располагается выше, а в 19% случаев вообще отсутствует (Anson и Lyman, 1936). Adlay и Goldsmith (1972), а также Das (1976) разработали различные варианты для обширной мобилизации сальника, соответствующие вариантам прохождения артерий сальника и связывающей их сосудистой сети.

Методика возмещения удаленной молочной железы большим сальником является радикальной операцией при небольших размерах первичной опухоли и обеспечивает сравнимую со стандартной методикой без рецидивную выживаемость. Использование данной методики оперативного лечения должно быть строго индивидуализировано. Критериями отбора пациентов для проведения указанного оперативного лечения является:

- операбельный рак молочной железы категории T1-0 N0-1 M0;

-железы размерами А-С;

- желание пациентки сохранить молочную железу [3,6].

Результаты и обсуждение. С внедрением подкожной мастэктомии с сохранением сосково-ареолярного комплекса с одномоментной реконструкцией большим сальником мобилизованного лапароскопическим методом, улучшились показатели проводимых пластических операций на молочной железе проводимые в нашей клинике. Пациенты на второй день активны, выписываются на 5-6 сутки. Отличный косметический эффект. Все пациенты наблюдаются каждые 3 месяца, проходя комплекс диагностических исследований для контроля отдаленных метастазов и местного рецидивирования. Самый главный аспект это качество жизни.

Заключение. На сегодняшний день реконструктивно-

пластические операции прочно обосновались в онкологической структуре как безопасный вариант лечения ран-

них формам рака молочной железы для удовлетворения психо-социальных потребностей пациентов.

Список литературы

- 1. Alderman A.K., Kuhn L.E., Lowery J.C., Wilkins EG. Does patient satisfaction with breast reconstruction change over time? Two year results of the Michigan Breast Reconstruction. 2007.
 - 2. Baildam A.D. Oncoplastic surgery for breast cancer.- 2008.
- 3. Munhoz A.M., AlbrightC., Ferreira M.C. Paradigms in oncoplastic breast surgery: a careful assessment of the oncological need and aesthetic objective.- 2007.
 - 4. Rezai M., Veronesi U. Oncoplastic principles in breast surgery.- 2007.
 - 5. Rietjens M., Urban CA. Long-term oncological results of breast conservative deformity, 2004.
 - 6. Slavin S.A., Halperin T. Reconstruction of the breast conservation deformity.- 2004.
 - 7.http://medbe.ru/materials/plastika-grudi/ispolzovanie-salnika-dlya-rekonstruktsii-molochnoy-zhelezy/э.
- 8. Исмагилов А.Х., Хасанов Р.Ш., Губайдуллин Х.М., Ванесян А.С. Реконструкция молочной железы с использованием эндопротезов. Алгоритм выбора //Медицина молочной железы // II Междисциплинарный форум Holiday Inn Moscow Sokolniki .-2012. -C. 26-27.
- 9. Летягин В.П., Григорьева Т.А. Реконструктивно-пластические операции в лечении больных раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. -2012.-№2.-С.19-26 2012.

ТУЖЫРЫМ

Д.К Алдынгуров А.САубакирова С.Т.Олжаев ГКП на ПХВ Алматинский региональный онкологический диспансер

РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИМ САЛЬНИКОМ КАК МЕТОД ВЫБОРА

Қазіргі таңда, ағзаны сақтауға бағытталған оталар, сүт безінің обырын ерте сатысында отамен емдеу кешенінің ажырамас бөлігі болып қалыптасты. Ол қазіргі заманның эстетикалық, қауіпсіздік талаптарына сай келеді.

Ағзаны сақтауға бағыталған отаны толықтырған сәулелік емнің маңыздылығы, мастэктомияға тең. Ағзаны сақтау ота әдістерін жетілдіруде жоғары эстетикалық нәтиже, аз жарақат алуды мақсатында- емізікпен ареола аймағын сақтап қалу радикальді тері асты мастэктомиясынан кейін, сүт безінің орынын лапароскопиялық турмен өнделген үлкен шарбы майымен толықтыру түрі әдістелді.

Бұл әдіс барлық онкологиялық принциптердің талабына сай келеді. Отадан кейінгі тәулікте өзінің сорғыштық қасиетінің арқасында лимфорея көлемін қысқартады және талап етілген косметикалық әсер береді.

Ключевые слова: раком молочной железы, мастэктомия Органосохраняющие операции, эстетичность

SUMMARY D.K.Aldyngurov, A.S.Aubakirova, S.T.Olzhayev Almaty Regional Oncology Center

Reconstruction of the breast with large seal as the method of selection in patients with breast cancer

Organ-sparingsurgeryhasbecomeanintegralpartinthetrea tmentofpatientswithbreastcanceratanearlystageandformany years has proved the aesthetics, safety and appropriateness.

Been shown that the combination conserving surgery and radiation therapy was similar in effectiveness to mastectomy. In pursuit of the improvement of selection methods given a more aesthetic result, for less traumatic volume operation, reduce the number of cases of the complication have been developed new types of operations, one of which is called subcutaneous mastectomy with preservation of nipple-areola complex and replacement of greater omentum treated laparoscopically with preservation of the vascular pedicle, with the removal of the quadrant with the appropriate parties subcutaneously and bred in the bed of the mammary gland through the subcutaneous tunnel created in advance by coagulation .

This method not only satisfies all oncological principle which are required when performing radical surgery but also reduces oblem limpera in the postoperative period due to the absorption capacity of the gland itself but also gives an excellent cosmetic effect.

Key words: breast cancer, mastectomy, Breast- conserving surgery, aesthetics







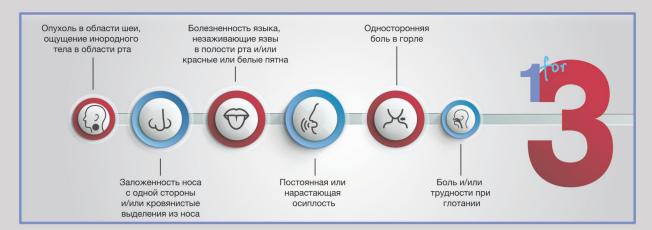


С 19 по 23 сентября 2016 года по эгидой Европейской ассоциации онкологов в городах:

Алматы Астана Усть-Каменогорск Караганда

пройдет неделя ранней диагностики рака головы и шеи! Вы имеете возможность пройти БЕСПЛАТНЫЙ осмотр у специалистов мультидисциплинарной группы (онколог, отоларинголог и стоматолог).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ ЕСЛИ ХОТЯ БЫ ОДИН ИЗ ЭТИХ СИМПТОМОВ СОХРАНЯЕТСЯ БОЛЕЕ ТРЁХ НЕДЕЛЬ



ОБРАТИТЕСЬ К ВРАЧУ!

РАННЕЕ ОБРАЩЕНИЕ К СПЕЦИАЛИСТУ И РАННЯЯ ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА СПАСАЮТ ЖИЗНЬ. НЕ ОТКЛАДЫВАЙТЕ! 2016-AANA-ADAA8Z ITC-ONC-Erb-LFL-02.SEP.2016

CEHT!	СЕНТЯБРЬ		С 19 по 23 сентября			
Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресенье
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	1	2

Записаться на приём Вы можете по телефону бесплатной горячей линии:

8 800 080 5058







Эрбитукс®. Краткая инструкция по медицинскому применению

Торговое название: Эрбитукс[®]

Международное непатентованное название: Цетуксимаб.

Лекарственная форма: Раствор для инфузий 5мг/мл

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые препараты. Противоопухолевые препараты другие. Моноклональные антитела. Цетуксимаб. Код АТХ L01XC06.

Показания к применению: метастазирующий колоректальный рак, экспрессирующий рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR) и RAS дикого типа; в комбинации с химиотерапией на основе иринотекана; в качестве терапии первой линии в комбинации с объемые по 10 EOV/4 и подоставления в качестве терапии первой линии в комбинации объемые по 10 EOV/4 и подоставления в качестве терапии первой линии в поможные СПЕОV/4 и подоставления по 10 EOV/4 и режимом F0LF0X4; в качестве монотерапии в случае неэффективности предшествующей химиотерапии на основе иринотекана и оксалиплатина, а также при непереносимости иринотекана; плоскоклеточный рак органов головы и шеи; в комбинации с лучевой терапией при местнораспространенном процессе в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины – при рецидивирующей и/или метастазирующей опухоли.

препаратов платины – при рецидивирующей и/или метастазирующей опухоли. Противопоказания: Эрбитукс® противопоказан пациентам, у которых отмечались тяжелые реакции гиперчувствительности на цетуксимаб 3-4 степени (классификация Национального Института Рака США (Общие критерии токсичности для нежелательных явлений (СТСАЕ)); применение препарата Эрбитукс® в комбинации с оксалиплатин-содержащею химиотералией у пациентов с метастазирующим колоректальным раком (мКРР) с мутантным типом генов RAS с неизвестным статусом генов RAS противопоказано; беременность и период лактации исключают применение препарага Эрбитукс®; детский и подростковый возраст по 18 лет (баздраеность применения не установлена) возраст до 18 лет (безопасность применения не установлена).

Способ применения и дозы: Эрбитукс® водится внутривенно с максимальной скоростью инфузии не более 10 мг/мин. Перед первой инфузией препарата пациенты должны получить премедикацию антигистаминными средствами и кортикостероидными препаратами не менее, чем за 1 час до введения цетуксимаба. Премедикация рекомендуется также при всех последующих инфузиях. При всех показаниях Эрбитукс® вводится 1 раз в неделю. Начальная доза препарата составляет 400 мг цетуксимаба на 1 м² площади поверхности тела. Все последующие еженедельные дозы составляют 250 мг цетуксимаба на 1 м². Начальная доза вводится медленно, и скорость инфузии не должна превышать 5 мг/мин. Длительность первой инфузии препарата— не менее 120 минут. В последующем продолжительность еженедельных введений— до 60 минут. Скорость инфузии не должна превышать 10 мг/мин. Побочные действия: Очень часто (>1/10): кожные реакции представленные как акнеподобная сыль, прурит, сухость кожи, шелушение, гипертрихоз, паронихия; гипомагниемия; повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы); умеренные или средние инфузионные реакции (лихорадка, озноб, головокружение, диспноэ, которые случаются в тесной временной взаимосвязи, главным образом, по отношению к первой инфузии Эрбитукса®); мукозит, в некоторых случаях тяжелый. Мукозит может привести к эпистаксису. Часто (от >1/100 до <1/10): головная боль; тошнота, рвота, диарея; конъюнктивиты; тяжелые инфузионные реакции, в редких случаях с летальным исходом; анорексия, которая может привести к уменьшению веса; утомляемость; дегидратация, в связи с вторичной диареей или мукозитом, гипокальциемия. Редко (от > 1/1000 до <1/100): блефариты, кератиты; легочная эмболия, интерстициальное заболевание легких; тромбоз глубоких вен. Очень редко (< 1/10,000): синдром СтивенаДжонсона/токсический эпидермальный некролиз. Частота неизвестна: асептический менингит; суперинфекция поражений кожи, которые могут привести к последующим осложнениям, т.е. целлюлиту, рожистому воспалению, или, потенциально с фатальным исходом, стафилококковому ожогоподобному синдрому или сепсису. **Особые указания:** Эрбитукс® должен вводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных средств. В процессе инфузии и в течение по крайней мере 1 часа после ее завершения следует проводить тщательный мониторинг пациентов. Необходимо наличие оборудования, требующегося для проведения реанимационных мероприятий. Инфузионные реакции, включая анафилактические реакции. У пациентов на фоне лечения цетуксимабом могут возникать тяжелые инфузионные реакции, в том числе анафилактические реакции, в редких случаях с летальным исходом. Развитие тяжелой инфузионной реакции требует немедленной и полной отмены цетуксимаба, а также может потребовать проведения реанимационных мероприятий. Некоторые из этих реакций могут быть анафилактическими или анафилактоидными по природе или представлять собой синдром высвобождения цитокинов (СВЦ). Симптомы могут появиться во время первой инфузии и длиться до нескольких часов после или во время последующих инфузий. Рекомендуется информировать пациентов о возможности отсроченного развития таких реакций и инструктировать их о необходимости обратиться к врачу при развитии симптомов инфузионных реакций. Симптомы могут включать бронхоспазм, крапивницу, повышение или снижение артериального давления, потерю сознания. В редких случаях наблюдались стенокардия, инфаркт миокарда или остановка сердца. Анафилактические реакции могут развиться уже в течение нескольких минут при первой инфузии, например, в связи с ранее сформированными антителами IgE (иммуноглобулин E), дающими перекрёстную реакцию с цетуксимабом. Эти реакции обычно связаны с бронхоспазмом и крапивницей и могут возникать, несмотря на введение премедикации. **Передозировка:** В настоящее время существует ограниченный опыт применения однократных доз, превышающих 400 мг/м2 площади поверхности тела или еженедельного применения доз, превышающих 250 мг/м2 площади поверхности тела. **Производитель:** Мерк КГаА, 64293 Дармштадт, Германия

Владелец регистрационного удостоверения: Мерк КГаА, 64293 Дармштадт, Германия Adpec организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

TOO «ВИВА Фарм», ул. 2-я Остроумова, 33, г. Алматы, РК.

Тел.: +7 (727) 383 74 63, +7 (727) 311 00 42 Факс: +7 (727) 383 74 56

E-mail: PV@vivapharm.kz

- 1. Van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2015;33:692-700.
- 2. Heinemann V et al. Lancet Oncol 2014:15:1065-1075.
- 3. Stintzing S et al. ESMO 2014 (Abstract no. LBA11), updated information presented at meeting.
- 4. Lenz H-J et al. ESMO 2014 (Abstract no. 5010), updated information presented at meeting.
- 5. Van Cutsem E et al. Ann Oncol 2014;25(suppl 3):iii1-iii9.
- 6.NCCN Colon Cancer Guidelines Version 2.2015 available at:

 $http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp\ Last\ accessed\ July\ 2015.$

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНЫМ ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ





ЛЕЧЕНИЕ

УДК: 616.34-006.6

И.М.Омарова, О.С.Омарова, Ж.О.Нуркетаева Карагандинский областной онкологический диспансер Карагандинский государственный медицинский университет

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕТУКСИМАБА ПРИ МЕТАТСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Аннотация. Проведенное клиническое исследование по применению в рутинной практике таргетного препарата цетуксимаб (моноклональное антитело, относящееся к классу иммуноглобулинов IgG1, специфично связывающееся с рецептором эпидермального фактора роста, EGFR). в комбинации со стандартными режимами химиотерапии FOLFIRI или FOLFOX 4 во II- III линиях терапии у пациентов метастатическим колоректальным раком показало хорошие результаты и приемлемый профиль безопасности. Частота общего ответа составила 34,5%. Непредвиденных побочных явлений не наблюдалось, нейтропения III — IV степени отмечена у 26,9 %, кожная токсичность зарегистрирована у 15,4% пациентов и нейротоксичность — у 3,8%.

Полученные результаты сопоставимы с литературными данными по эффективности и токсичности данных режимов в клинических исследованиях III фазы.

Ключевые слова: колоректальный рак,таргетный препарат,цетуксимаб.

До настоящего времени проблема лечения пациентов с колоректальным раком остается актуальной, так как на момент установления первичного диагноза у 15-30% пациентов с колоректальныим раком выявляются отдаленные метастазы в печени. В дальнейшем несмотря на проводимое лечение более чем у 60% пациентов отмечается прогрессирование заболевания. В тоже время по темпам прироста заболеваемости в развитых странах мира эта патология занимает 2 место[1,2]. Появление современных таргетных препаратов (бевацизумаб, цетуксимаб, панитумаб и т.д.) с принципиально новым механизмом действия позволило значительно расширить возможности лекарственной терапии и улучшить результаты лечения метастатическогоколоректального рака [3,4,5].

Результаты двух крупных рандомизированных исследований CRYSTAL и OPUS, подтвердили эффективность цетуксимаба в сочетании с двумя стандартные режимами химиотерапии в I линии терапии метастатического колоректального рака (МКРР). Так частота объективного ответа в группе цетуксимаб +FOLFIRIсоставила 68%, тогда как в группе FOLFIRI только 39%.[6]. Аналогичночастота общего ответа в группе цетуксимаб+FOLFOX составила 58% в сравнении с 29% в группе FOLFOX[7]. (

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – Изучение эффективности цетуксимаба в комбинации режимами FOLFIRI и FOLFOX 4 во II- III третьей линиях лекарственной терапии у пациентов МКРР в рутинной практике отделения химиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

В рамках открытого нерандомизированного исследования с января 2013 года по август 2016 г. в отделении химиотерапии Карагандинского областного онкологического диспансера химиотаргетная терапия (цетуксимаб + FOLFIRI или FOLFOX 4)проведена 26 пациентам в возрасте от 35 до 68 лет. Все пациентов ранее оперативное или комбинированное лечение по поводу данного заболевания, с выявленными в течение времени отдаленными метастазами.

Пациенты включены в исследование по следующим критериям: метастатический колоректальный рак, морфологически подтвержденный диагноз и дикий тип KRAS,возраст старше 18 лет;ожидаемая продолжительность жизни более 3 месяцев;сохранная функция костного мозга, печени и почек;ранее проведено не более ІІ линий лекарственной терапии, статус по шкале ЕGOCне менее 2 баллов.

Характеристика пациентов представлена в таблице 1

Всем пациентам, проводилась II-III линия химиотаргентой терапии цетуксимаб + FOLFIRI или FOLFOX 4 с использованием стандартного дозового режима. Эффективность оценивалась по критериями RECIST, токсичность – по критериям ВОЗ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Изучение показателей непосредственной эффективности показало, что частота общего ответа (34,5%) была ниже, чем в соответствующих литературных источниках (70%, 68% и 58%соответственно) [5,6,7]. Это несоответствие связано с тем, что в перечисленных исследованиях (СЕLIM, CRYSTAL, OPUS) цетуксимаб в комбинации со стандартными режимами химиотерапии назначался в І линии терапии. Более того, многие исследователи отмечают, что эффективность терапии снижается с каждой последующей линией терапии.[9-18]. Тем не менее следует отметить, что общий эффект был довольно высоким учитывая, что в исследование включены пациенты с диссеминированным процессом, ранее получившие массированную лекарственную терапию І – ІІ линии.

По обобщенным литературным данным глубокаянейтропения III – IV степени наблюдается у 29% пациентов, кожные реакции - у 15%, нейротоксичность у 6% [5,6,7].

По данным проведенного нами исследования непредвиденных побочных явлений не наблюдалось. Нейтропе-

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Параметры	Количество
Всего пациентов	26
Возрастная медиана	35 -68
Средний возраст	57 лет
Мужчин/Женщин	14/12
Рак прямой кишки	5
Рак ободочной кишки	21
II стадия	9
III стадия	17
Ранее получили оперативное лечение	9
Ранее получили комбинированную терапию	17
Метастазы в печень	23
Синхронные метастазы в легкие	7
Канцероматоз брюшины	4
Цетуксимаб+ FOLFIRI	17
Цетуксимаб+ FOLFOX 4	9
2-я линия /3 линия химиотаргентой терапии	19/7

Таблица 2 - Эффективность химиотаргетной терапии II - III линии у пациентов с диссеминированным колоректальным раком

Число больных	полная регрессия	Частичный регресс	Стабилизация процесса	Прогрессирование заболевания
26	3	6	8	9
(100%)	(11,5±6,2) %	(23,0±8,2) %	(30,8±9,1)	(34,7±9,3)

ния III – IV степени отмечена у 26,9 % (7 пациентов), нейтропения не сопровождалась подъемом температуры и продолжалась не более 5 дней.

Негематологическая токсичность в основном была представлена кожными реакциями и зарегистрирована у 15,4% (4 пациентов). Другим проявлением негематологичесокй токсичности являлась нейротоксичность которая была у 3,8% (1 пациент).

Проведенное клиническое исследование по применению в рутинной практике химиотаргетной терапии цетуксимабом в комбинации со стандартными режимами химиотерапии FOLFIRI или FOLFOX 4воII- III линии у паци-

ентов МКРР показало хорошие результаты и приемлемый профиль безопасности у данной категории больных. Полученные результаты сопоставимы с литературными данными по эффективности и токсичности данных режимов.

Заключение. Данные полученные в этом исследовании указывают, что химиотаргетная терапия цетуксимабом в комбинации со стандартными режимами химиотерапии FOLFIRI или FOLFOX 4воII- III линии у пациентов МКРР обладает хорошей активностью – объективный эффект у 34,5 % пациентов, и хорошей переносимостью – частота побочных явлений 26,9% и может широко применятся врутиной практике.

Список литературы

- 1. . Cancer statistics, 2009 / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // CA Cancer J. Clin. 2009. Vol. 59. № 4. P. 225-249.
- 2. Keighley M.R.B. Surgery of the anus, rectum and colon / M.R.B. Keighley, N.S. Williams . 2nd ed. London : WB Saunder.
- 3. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study / E. Van Cutsem, F. Rivera, S. Berry [et al.] // Annals of Oncology. 2009. Vol. 20. P. 1842-1847.
- 4. The clinical benefit of bevacizumab in metastatic colorectal cancer is independent of K-ras mutation status: analysis of a phase III study of bevacizumab with chemotherapy in previously untreated metastatic colorectal cancer / H.I. Hurwitz, J. Yi, W.

Ince [et al.] // The Oncologist. – 2009. – Vol. 14. – P. 22-28.

- 5. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial / G. Folprecht, T. Gruenberger, W.O. Bechstein [et al.] // Lancet Oncol. 2010. Vol. 11. P. 38-47.
- 6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под редакцией Н.И. Переводчиковой. 2-е изд., доп. М.: Практическая медицина, 2005. 705 с.
 - 7. Maughan TS, et al. Lancet 2011;377:2103–2114;
 - 8. Saltz LB, et al. J ClinOncol 2008;26:2013–2019;
 - 9. Bokemeyer C, et al. Ann Oncol 2011;22:1535–1546
 - 10. Hurwitz H, et al. New Engl J Med 2004;350:2335–2342;
 - 11. Langer C, et al. ESMO 2008 (Abstract No. 385P);
 - 12. Peeters M, et al. J ClinOncol 2010;28:4706–4713
 - 13. Giantonio BJ, et al. J ClinOncol 2007;25:1539 1544;
 - 14. Grothey A, et al. Lancet 2013;38:303-312;
 - 15. Karapetis CS, et al. N Engl J Med 2008;359:1757 1765;
 - 16. Amado RG, et al. J ClinOncol 2008;26:1626–1634

Тұжырым И.М.Омарова, О.С.Омарова, Ж.О.Нуркетаева. Қарағандылық облыстық онкологиялық диспансер Қарағандылық мемлекеттік медициналық университет

Метастатикалық колоректальды қатерлі ісік кезіндегі цетуксимабты қолдану.

Жүргізілген клиникалық зерттеу метастатикалық колоректальды қатерлі ісігі бар науқастарда, қалыптасқан тәжірибеде химиотаргетті терапия цетуксимабпен қоса стандартты тәртіптегі 2-3-ші қатардағы FOLFIRI немесе FOLFOX химиотерапияны қолданғанда жақсы нәтижелер, сондай-ақ қауіпсіз екенін көрсетті. Жалпы тиімділіктің жиілігі – 34,5Ғ-ды құрды. Болжамсыз жағымсыз әсерлер байқалған жоқ, III-IV дәрежеді нейтропения – 26,9%, терілік токсикалық әсер – 15,4% науқастарда, және де – 3,8% нейротокискалық әсер байқалды.

Алынған нәтежелер клиникалық зерттеудің III фазасында, тиімділілігі мен токсикалық әсерімен әдебиеттік мәліметтермен салыстырмалы.

Түйінді сөздер: Метастатикалық колоректальды қатерлі ісік, метастаз, химиотерапия, цетуксимаб, нейротоксикалық әсер.

Summary I.M.Omarova, O.S.Omarova, Zh.O. Nurketayeva Karaganda Regional Oncology Center Karaganda State Medical University.

The application of the Cetuximab in metastatic colorectal cancer

The clinical study on the application of the routine practice химиотаргетной therapy цетуксимабом in combination with standard modes of chemotherapy FOLFIRI or FOLFOX 4in II -III line of patients lung colorectal cancer showed good results and acceptable security profile from this category of patients. The frequency of general effect amounted to 34.5%. Unexpected spin-off the phenomenon has not been observed, neutropenia 3-4 degree marked the 26.9%, Skin toxicity registered to 15.4% of the patients and neurotoxicity - from 3.8%.

The results obtained are comparable with the literary data on the effectiveness and toxicity data regimes in clinical studies 3 phase.

Key words: metastatic people aged over 40 years have polipuses found cancer, cancer, chemotherapy, cetuximab, neurotoxicity. УДК 616-006.6-08

Г.А.Серикбаев, А.К.Курманалиев, Д.А.Тулеуова, Ж.О.Мауленов

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ САР-КОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы лечения сарком мягких тканей на современном этапе. Приведена доступная информация о применении трабектедина при лечении сарком мягких тканей, которая свидетельствует о его значимой роли.

Ключевые слова: трабектедин, Йонделис, саркомы мягких тканей, оперативное лечение, химиотерапия.

Гетерогенную группу редких злокачественных опухолей мезенхимального происхождения обозначают термином "саркомы мягких тканей". В настоящее время различают более 50 гистологических подтипов сарком мягких тканей, ввиду сходства их гистопатологических характеристик, клинических проявлений, а также течения опухолевого процесса. Они составляют 1,2-2,6% в общей структуре злокачественных новообразований человека. Почти все злокачественные опухоли мягких тканей являются саркомами, которые составляют 0,7% всех злокачественных опухолей человека.

В Республике Казахстан абсолютное число вновь выявленных заболеваний в 1993 г. составило 235, в 2002 г.–192.

Чаще всего эти опухоли отмечаются у людей в возрасте 20-50 лет. У детей – они составляют 10-11%. Преимущественная локализация сарком мягких тканей – конечности (до 60%), причем около 46% – нижние конечности и 13% – верхние. На туловище эти опухоли локализуются в 15-20% случаев, на голове и шее – в 5-10%. На забрюшинное пространство приходится 13-25% [1].

Основным методом лечения у данной группы пациентов является оперативное лечение. Однако, необходимо включение в программу лечения химио- и лучевой терапии, являющиеся дополнительным методом лечения.

Проведенный метаанализ (2008) 1568 больных из 14 клинических исследований, показал абсолютное преимущество адъювантной терапии в 6% случаев для локального безрецидивного интервала и в 10% - для появления отдаленных метастазов. Десятилетней выживаемости пролеченных больных

выявлено не было. Вероятно, низкие показатели эффективности связаны с тем, что при подсчете результатов не учитывался гистологический подтип опухоли.

В последнее время появляются новые лекарства и возможные их комбинации. Приобретает клинические перспективы таргетная терапия, которая стабилизирует процесс с удлинением выживаемости, что является ь основной целью при использовании таргетных препаратов [2].

Проблему местного рецидивирования можно решить, применяя локальные методы воздействия на опухоль: различные методы и режимы дистанционной лучевой терапии, регионарная химиоперфузия, брахитерапия, интраоперационная лучевая терапия (Алиев М.Д., 2004).

Общепринятым подходом к лечению сарком мягких тканей в настоящее время являются органосохраняющие оперативные вмешательства с обязательным дополнением операции лучевой терапией в той или иной последовательности их применения. Это обеспечивает уровень локального контроля, сопоставимый с таковым при выполнении обширных вмешательств (ампутации, удаление мышечной группы и т.д) и составляет 80-90%. В свете общей тенденции современной онкоортопедии к органосохраняющему лечению при обязательном соблюдении принципов радикализма, в отношении сарком мягких тканей данный подход к лечению чрезвычайно актуален, т.к. до 60% СМТ поражают конечности.

Несмотря на то, что комбинированный подход к лечению с применением гамма-терапии и достиг определенного уровня в обеспечении локорегионарного контроля и общей выживаемости, эти результаты нельзя назвать удовлетворительными. Так как проблемы местного рецидивирования и отдаленного метастазирования, а, следовательно, и общей выживаемости не сведены к минимуму, а смертность остается по-прежнему на высоком уровне. Кроме того, не менее актуальной является проблема органосохраняющего оперативного лечения, ввиду того, что более 1/3 заболевших – это лица молодого трудоспособного возраста (моложе 30 лет), что не менее важно как в морально-этическом, так и в социально-экономическом плане [3].

В этой связи целесообразен поиск методов оптимизации комбинированной терапии, которая снизила бы риски местного рецидивирования и отдаленного метастазирования. С учетом вышеизложенного, целью настоящей статьи является описание результатов курсового лечения таргетным препаратом трабектедином в структуре комбинированной терапии СМТ.

Препарат Трабектедин - представляет собой алкалоид природного (морского) происхождения, впервые выделенный из Карибского оболочника Ecteinascidia turbinate. Успех Трабектедина в предварительных крупных клинических рандомизированных испытаниях III фазы при лечении сарком мягких тканей, привел к утверждению препарата во многих странах [4].

Клиническая эффективность Трабектедин а исследовалась в рамках 3 нерандомизированных (Европа и США)

и одного рандомизированного исследования (Европа, США, Россия) II фазы у пациентов с распространенными саркомами мягких тканей. В них принимало участие более 450 пациентов с различными типами диссеминированных сарком мягких тканей, с прогрессированием заболевания после 1-й и более линий химиотерапии. При использовании препарата в качестве 2-й линии химиотерапии больных с распространенными и нерезектабельными саркомами мягких тканей медиана выживаемости составила

10,3 месяца, а 2-летняя выживаемость – около 30% [5].

Трабектедин стал единственным, не имеющим аналогов, препаратом, зарегистрированным для лечения распространенной саркомы мягких тканей, с хорошим профилем безопасности и эффективности. Трабектедину присвоен статус органного лекарственного средства в Европе и США[6].

Комплексное лечение проведено в период с 2012-2015гг. 61 пациенту (таблица1,2,3):

Таблица 1-Характеристика больных

Женщины – 40 (65%)		Мужчины – 21 (35%)		
20-50 лет – 42 человека (68%)		50 лет и старше – 19 человек (32%)		
Stl – 3 (4,9%)	Stll – 19 (31,2%)	StIII – 33 (54,1%)	StIV – 6 (9,8%).	

Таблица 2 - Локализации опухолей

Локализации опухолей	Кол-во,%
Нижние конечности	42,5
Ягодичная область и таз –	18%
Верхние конечности –	13%
Спина –	8,2%
Грудная стенка – 8,2%	8,2%
Шея -	6,5%
Другие локализации –	3,6%

Таблица 3 - Основные гистологические подтипы

злокачественная фиброзная гистиоцитома	24,5
липосаркомы	13,1
фибросаркомы	11,4
рабдомиосаркомы	9,8
саркомы Юинга	6,55
шванномы	6,55
альвеолярная рабдомиосаркома	6,5
синовиальная саркома	4,9
другие типы	16,7

Оперативное лечение получили 12 (19,6%) пациентов, оперативное лечение + адьювантная химиотерапия - 19 (31,2%), неоадъвантную химиотерапию + оперативное лечение + адьювантная химиотерапия получили 30 (49,2%) пацтентов.

При этом основным методом вмешательства являлось оперативное лечение в объеме – футлярное удаление опухоли с отступом от 3-6см в зависимости от локализации опухоли. Всем пациентам были проведены радикальные органосохранные операции. Количество послеопераци-

онных осложнений составило 2(3,5%).

Лучевая терапия проводилась 5 (8,1%) пациентам в послеоперационном периоде при крае резекции R1. В условиях ЦОКМТиМ лучевая терапия не применялась в неоадъвантном и самостоятельном режимах. Осложнений общих и местных после проведения лучевой терапии не наблюдалось.

При проведении химиотерапии применялись стандартные режимы полихимиотерапии: VAI, VAC, IE, CYADIC, CYVADIC, GemTax.

Таблица 4 - Результаты лечения

Результаты лечения	Количество больных	Период наблюдения
Наблюдение после окончания лечения	20 (32,7%)	1-4 года
Стабилизация процесса при наличии мтс (легкие)	18 (29,5%)	1-4года
Умерло	15 (24,5%)	1-4 года
Рецидив	3 (4,9%)	1-4 года
Продолжают лечение	5(8,4%)	1 год

Как следует из таблицы 4, более чем в 70% случаев отдаленные результаты терапии в послеоперационный период были положительными.

Таблица 5 - Осложнения в результате лекарственного лечения

Вид осложнения	Количество больных	Степень
Нейтропения	15	1-2 степень – 11 3-4 степень - 4
Анемия	10	1-2 степень – 4 3-4 степень - 6
Тромбоцитопения	3	1-2 степень - 3
Эмитогенные явления	27	
Нейротоксичность	3	
Временное ухудшение зрения	2	

Как следует из таблицы 5, трабектедин обладает гораздо более благоприятным профилем безопасности по сравнению со стандартными ЛС, использующимися для лечения СМТ.

В качестве 3-4 линии лечения различных гистологических подтипов сарком мягких тканей, в монорежиме, был применен таргетный препарат трабектедин.

Клинический случай 1.Пациентка И. 1948г.р.Диагноз: множественныеметастазы лейомиосаркомы в кости скелета без первично – выявленного очага StIV (ТхNоМ1). Состояние после открытой биопсии, 10 курсов ПХТ. Прогрессирование процесса. Состояние после 10 курса таргетной терапии. Частичная регрессия процесса. Результаты обследований показаны в таблице6.

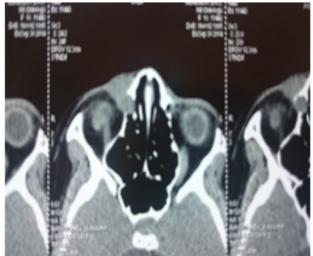
Таблица 5 - Осложнения в результате лекарственного лечения

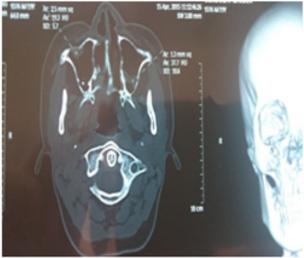
Показатели	Значения
мтс в легких	4,8>13,8мм
в парамедиастинальной области	13,5>23,13мм
мтс в надпочечниках:	
левый	27,9>5,7мм
правый	7,7>4,1мм
первичная опухоль в голени без изменений	2,0>1,9см
мтс в костях: правая половина крестца	2,4>1,9см
хрящевой конец 2го ребра справа	2,1>1,7см
тело L3	13,1>2,6мм
правое ребро не определяется	11,1см >
правая седалищная кость не определяется	3,0см >

Таким образом, на фоне терапии имело место частичная регрессия метастазов опухоли.

Клинический случай 2. Пациентка Б., 19л., диагноз: Лейомиосаркома мягких тканей скуловой области справа

St II(T2aN0M0). Пациент получал 6 курсов химиотерапию препаратом трабектедин. Регрессия процесса со стабилизацией в течение 7 месяцев применения терапии трабектедином.

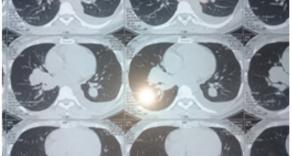




Снимок 1 - отчетливо видна частичная регрессия.

Клинический случай 3. Пациентка Т., 25л. Диагноз: Альвеолярная саркома мягких тканей бедра справа St III (T2bN0M0). Метастаз: поражение легких. Стабилизация в течение 9 месяцев.





Снимок 2 - саркома мягких тканей бедра справа.

В 3-х случаях после 3-4 курсового лечения таргетным препаратом стабилизация процесса наступала в период от 11 мес. до 4 лет (таблица 6).

Таблица 6 - Результаты курсового лечения трабектедином

данные пациента	диагноз	кол-во курсов таргетной терпаии	стабилизация процесса в течение:
А Н. 31г.(муж)	«Липосаркома мягких тканей ягодичной области слева Stll(T2N0M0). Состояние после оперативного лечения. Рецидив. Состояние после хирургического лечения.	4	4-х лет
С. 50л (жен)	Липосаркома мягких тканей бедра справа StIII (Т3N0M0) G1. Состояние после хирургического лечения.	3	15 мес
Т. 47л (жен)	«Липосаркома мягких забрюшинного пространства St IV (Т4N1M0). Состояние после операции.	3	11 мес

Выводы. Таким образом, проблема сарком мягких тканей ввиду своей высокой злокачественности, сложной диагностики, трудности в лечении остается одной из самой сложных проблем, требующих мультидисциплинарного подхода в диагностике, лечении и применении всех воз-

можных эффективных методов лечения. Согласно накопленным клиническим данным и рецензируемым статьям, трабектедин обладает достаточной эффективностью и хорошей переносимостью, и активен при саркомах мягких тканей.

Список литературы

- 1.Протоколы диагностики и лечения онкологических заболеваний. Саркомы мягких тканей, 2012.
- 2.Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний /под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой.- М., 2015.
- 3.Отт П.А.Комбинированное лечение сарком мягких тканей с применением интраоперационной лучевой терапии, 2014.
- 4.Bradley J. Petek, Elizabeth T. Loggers, Seth M. Pollack and Robin L. Jones .Trabectedin in Soft Tissue Sarcomas // Mar. Drugs.- 2015.-№ 13.-P. 974-983.
- 5.Горбунова В.А., Феденко А.А. Трабектедин: новые возможности химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей // Реферативный журнал «РМЖ».- 2009.-Т. 17.- № 9. www.rmj.ru/articles_6544.htm
 - 6.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // Soft Tissue Sarcoma.-2015.- Vol.2. 2015/- MS-7.

Тұжырым Г.А.Серикбаев, А.К.Курманалиев, Д.А.Тулеуова, М.Ж.Мауленов

Қазақ онкология және радиология ғылымизерттеу институты

Жұмсақ тін саркомасын кешенді емдеу нәтиежелері

Осылайша, жұмсақ тін саркомасының мәселесі өзінің өте қатерлі болуына байланысты, қиын диагноз қою, емдеу кезіндегі туындайтын қиындықтарға байланысты өте күрделі мәселелердің бірі болып табылады. Осыған байланысты, диагноз қою кезінде жан-жақты талдауды, емдеу кезінде мүмкін болатын тиімді емдеу әдістерін қолдауды талап етеді. Жинақталған клиникалық мәліметтерге және рецензияланған мақалаларға сәйкес трабектедин айтарлықтай тиімді және жақсы көндігу қабілеттілігімен және жұмсақ тін саркомасына қарсы белсенді әсер етеді.

Түйінді сөздер: трабектедин, Йонделис, жұмсақ тін саркомасы, ота емі, химиотерапия.

Summary G.A.Serikbayev, A.K. Kurmanaliyev, D.A. Tuleuova, Zh.O. Maulenov

Kazakh Research Institute of Oncology & Radiology

Results of complex treatment of the soft tissue sarcomas

Thus, problem the soft tissues of sarcomas in view of the high malignancy, difficult diagnostics, and difficulty in the treatment remains one of the most complex problems which are demand multidisciplinary approach in diagnostics, treatment and application of all possible effective methods of treatment. According to the accumulated clinical data and peer-reviewed articles, trabectedin is sufficiently effective and well tolerated, and active in the soft tissue sarcoma.

Key words: trabectedin, Yondelis, soft tissue sarcoma, surgery, chemotherapy.

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ



Аргын Арынович Сулейменов (к 100 летию со дня рождения)

15 октября 2016 года исполняется 100 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, почетного члена Академии Медицинских наук Казахстана, заслуженного врача Казахской ССР А. А. Сулейменова.

Аргын Арынович родился в ауле № 2 Майского района, Павлодарского уезда в семье фельдшера. Окончив рабфак, поступил в 1940 году в Казахский государственный медицинский институт имени В. Молотова, после его окончания был направлен в районную больницу Баян-аул Павлодарской области, где 7 лет проработал главным врачом районной больницы. После обучения в аспирантуре (1947 -1950 гг.) при институте клинической и экспериментальной хирургии (г. Алма-Ата) направлен в Казахский государственный медицинский институт ассистентом кафедры общей хирургии. В этом институте А. А. Сулейменов проработал 23 года, будучи ассистентом, доцентом, заведующим кафедрой факультетской хирургии и проректором по учебной части. За время его работы в данном учреждении профессорско-преподавательский состав был значительно пополнен национальными кадрами, открыт стоматологический факультет и казахские отделения лечебного педиатрического факультетов. В 1972 году он назначен на должность заместителя директора по науке Казахского НИИ онкологии и радиологии, а через год назначается директором этого института; в 1982 году переведен заведующим отделением заболеваний молочной железы этого института, в 1991 году вышел на заслуженный отдых.

За 51 год практической и научно-педагогической деятельности А. А. Сулейменов прошел трудовой путь от сельского врача до руководителя крупного научного института. Им опубликовано около 200 научных статей, 4 монографии; под его руководством защищено 4 докторских и 11 кандидатских диссертаций. Основными направлениями его научной деятельности являются изучение травматического шока при лучевой болезни, комбини-

рованное лечение злокачественных новообразований, вопросы противораковой борьбы. Многие его работы были первыми, новыми, учитывая секретность и военную направленность, не были широко публикуемы и известны лишь научному миру. Он неоднократно представлял советских онкологов на международных конференциях и симпозиумах. А. А. Сулейменов активно участвовал в общественной жизни страны, был членом президиума Всесоюзного научного общества онкологов, председателем Республиканского общества онкологов, членом Республиканской проблемной комиссии по онкологии при Министерстве здравоохранения Казахской ССР, членом Редколлегии Казахской советской энциклопедии, членом Редакционного совета журнала «Вопросы онкологии». За заслуги в труде и общественной деятельности он награжден Почетной грамотой Верховного Совета Казахской ССР, Благодарностью за участие в проведении Международной конференции ВОЗ и ЮНИСЕФ в 1978 году, медалями и орденами за доблестный труд в Великой Отечественной войне, нагрудным значком «Отличник здравоохранения СССР». А. А. Сулейменов являлся почетным членом Всесоюзного научного общества онкологов. Коллеги и ученики вспоминают его как целеустремленного, доброго, скромного и интеллигентного работника, внесшего неоценимый вклад в развитие здравоохранения и казахстанской науки. Характерными чертами Сулейменова А.А. являются необычайная целеустремленность, разносторонность интересов, большая работоспособность, доброта и гуманное отношение к людям.

> Сулейменова Раушан Аргыновна - дочь, Утемисов Ерлан Умирбаевич -внук.

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!



Кусакина Галина Корнеевна

В 2016 г. исполняется 80 лет со дня рождения и 55 лет научной и практической деятельности Кусакиной Галины Корнеевны, врача –патоморфолога высшей категории, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника.

После окончания в 1961 г. Витебского Государственного медицинского института Галина Корнеевна была направлена в Брестский областной онкологический диспансер, где работала врачом-патологоанатомом, возглавляла патоморфологическую лабораторию, организовала цитологическую лабораторию, где работала врачом-цитологом.

Всю свою дальнейшую жизнь Галина Корнеевна связала с патоморфологической службой, работая в практических и научных учреждеииях России, Белоруссии, Казахстана. Обучаясь в ординатуре (1964-1966гг.) и аспирантуре (1966-1969гг.) прошла московскую школу по онкоморфологии во Всесоюзном онкологическом научном центре в Москве, в отделе патологической анатомии опухолей человека, руководимом академиком Н.А.Краевским. Слушала лекции академика Н.А.Блохина, корифеев патологической анатомии акад. Н.Н.Краевского, проф. Смольянникова А.В., проф. Апатенко А.А., проф. цитологии А.С.Петровой.

В 1969 г. в ИЭКО АМН СССР в Москве успешно защитила кандидатскую диссертацию «Неорганные мезенхимальные опухоли забрюшинного пространства». В Каз-НИИ онкологии и радиологии работала с ноября 1969 г. по 2009 г., в лаборатории патоморфологии, руководимой проф. Колычевой Н.И., в должности младшего, старшего и ведущего научного сотрудника, выполняя научные разработки и ведя диагностическую работу по онкоморфологии опухолей.

Научные исследования Г.К.Кусакиной за 40-летний период работы в КазНИИОиР неразрывно связаны с проблемой рака пищевода в Казахстане, посвящены краевой морфологии хронического эзофагита и его роли в развитии рака пищевода. Впервые получены новые факты в отношении частоты эзофагита, выявлены региональные особенности распространения, что имеет теоретическое и практическое значение. На световом и электроном уровне изучена патология в железистом аппарате пищевода, что позволило установить морфогенез железистоплоскоклеточного рака.

Исследования по морфоэпидемиологии хронического эзофагита использованы при разработке научнопрактической программы «Эзофагит» в Казахстане. Галина Корнеевна является лауреатом Международной премии «Beaufor-Ipsen» за исследования по морфоэпидемиологии хронического эзофагита в Казахстане.

С 1995 по 1999 г. ею выполнялись исследования по

теме 08Н «Прогностическое и профилактическое значение морфоэпидемиологических особенностей предрака и рака некоторых локализаций в Казахстане». Изучена морфоэпидемиология предрака в железистом аппарате и плоском эпителии пищевода у жителей различных областей.

Впервые ею изучена частота микотических поражений на материале КазНИИОиР при предраке и раке пищевода за 20-летний период. Установлен факт повышения частоты микозов в динамике. В 1982 г. решением ВАК ей присвоено звание старшего научного сотрудника (доцента) по специальности патологическая анатомия

С 1989 г. одновременно выполняет практическую работу в должности врача-патоморфолога в Региональном Диагностическом центре г.Алматы по микроскопической диагностике биопсий и операционного материала.

Галина Корнеена участвует в съездах, конференциях, слайдовых семинарах по внедрению Международных гистологических классификаций ВОЗ, оказывает постоянную практическую и консультативную помощью, практическую помощь в выполнении кандидатских диссертаций. Имеет 135 печатных работ, 6 методических рекомендаций. За заслуги в деле охраны отмечена знаком «Казақстан Республикасы денсаулық сактау ісінін уздігіне».

Галину Корнеевну отличает целеустремленность, настойчивость, профессионализм, верность своей профессии, ответственность в работе. Лучшими человеческими качествами Галины Корнеевны является отзывчивость, дружелюбие, честность, нетерпимость к невежеству. Пользуется авторитетом в коллективе.

Поздравляем Галину Корнеевну со славным Юбилеем и желаем ей крепкого здоровья, творческого долголетия, бодрости духа и всяческих благ.

Администрация ГКП на ПХВ РДЦ коллектив отделения цитоморфологических исследований Совет Ветеранов КазНИИОиР



Карасаев Махсот Исмагулович

Карасаев Махсот Исмагулович – кандидат медицинских наук (Ph.D), хирург – онколог высшей категории, руковидитель центра торакальной онкологии Казахского НИИ онкологии и радиологии.

Родился 17 августа 1966 года в Джамбейтинском (ныне Срымский) районе Уральской (ныне Западно-Казахстанской) области, в семье служащего.

После окончания средней школы в 1983 году, поступил в Актюбинский государственный медицинский институт (ныне Западно – Казахстанская медицинская академия имени Марата Оспанова), на факультет лечебное дело.

По окончании института в 1989 году, был направлен в интернатуру по хирургии в областную клиническую больницу г. Уральска. После завершения интернатуры и работы в Акжаикской центральной районной больницы в 1991 году был принят на работу в Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии в качестве врача — онколога. 1993 — 1996 гг. обучался в очной аспирантуре в торакальном отделении при Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии.

После успешной защиты кандидатской диссертации в 1996 году остался работать в Казахском НИИ онкологии и радиологии. С 2007 года по 2011 год заведует отделением опухолей легких и средостения. С 2015 года по настоящее время является руководиетлем центра торакальной онкологии.

В 2012 году награжден значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі». М. И. Карасаев - автор более 50 научных работ и патентов, соавтор клинического руководства по онкологии и одной монографии.

Основными направалениями научной и лечебной деятельности центра являются:

- Комплексное лечение больных раком легкого, средостения, пищевода и желудка
- Выполнение оперативных вмешательств от стандартных до расширенно-реконструктивно-пластических операции на трахее, бронхах, пищеводе и желудке.
- Научно-методическая работа с региональными онкологическими диспансерами.
- Научно-практическое обучение слушателей и резидентов.

М. И. Карасаев – специалист высокой квалификации в своей профессии, добросовестный и доброжелательный, пользующийся уважением среди своих коллег.

Коллектив Казахского НИИ онкологии и радиологии сердечно поздравляет юбиляра и желает крепкого здоровья и дальнейшей плодотворной деятельности на благо здоровья населения Респулики Казахстан!