

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА



Онкология и радиология Казахстана № 4 (42) 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. (Алматы), 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. Адильбай, канд. мед. наук (Алматы), Серикбаев Г.А., канд.мед.
наук (Алматы), А.Ж.Жылкайдарова, канд. мед. наук (Алматы), Г.Б. Адильбаев, д.м.н., профессор (Алматы)

Редакторы переводов

Н.Омарбаева (английский язык), С. Бектурова (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 -1684-937X
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. «Art Depo studio», ул. Шашкина 9В #25,
Тираж 300 экз.
Журнал выпускается 1 раз в 3 мес.

Содержание

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	I.V. Zelenskiy, M.A.Ospanov
А.Ж. Жылкайдарова	Curation tacticof residual pleural cavity in the early
Оценка динамики показателей заболеваемости и	aftercare period bypatients with lung cancer56
смертности от рака молочной железы в Казахстане за 2004-2014 годы	7РАК ПРЯМОЙ КИШКИ
Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, Н.И. Иноземцева, Г.Д. Касымбекова, А.К. Мамырова	М.А. Кузикеев, А.Е. Ажмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул, Т.С. Насрытдинов, Г.Т. Сейсенбаева
Возможности маммографии в диагностике раннего рака молочной железы	Динамика заболеваемости раком прямой кишки в Северном и Центральном регионе Республики Казахстан58
Э.Б. Сатбаева, А.Алтаева, Е.Г. Соколенко	М.А. Кузикеев, С.В. Лашкул, А.И. Джуманов,
Роль иммуногистохимических исследований в	Т.С. Насрытдинов, Р.К. Мустафина, О.А. Александрова
совершенствовании методов индивидуализации	19 Результаты радикального хирургического лечения
	колоректального рака у лиц старческого возраста62
Н.Т. Балтабеков, М. Чезаре, А.А. Шортанбаев, А.К.Туманова, Ш.Ж. Талаева, А.Я. Тогузбаева,	Е.Ж. Каргабаев, И.И. Новиков, С.Т. Олжаев
Р.З.Абдрахманов, Ш.Т. Пазылов, А. Бакасова	Первый опыт применения циркулярного
Медицинская реабилитация в онкологии.	сшивающего аппарата circular stapler with dst series
Профилактика гематологических и	technology® 67
иммунологических осложнений с использованием	
надерина при первой линии химиотерапии рака молочной железы. Грант КазНМУ 2013.	22 МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА
Д.К. Алдынгуров, А.С. Аубакирова, Е.Ж. Каргабаев, С.Т. Олжаев	Р.М.Рамазанова, Н.А. Кемелбеков, А.Г. Каржаубаева, С.Б.Исаханова
Факторы местного рецидивирования после	Ингибиторы протеасом в первой линии терапии
органосохранных операций у больных раком молочной железы	множественной миеломы
Ж.Ғ. Айуп, Г.А. Рысбаева	Р.М. Рамазанова
Психолого-социальная реабилитация после	«ЛимФорум» в Казахстане
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	28
	МЕЛАНОМА
РАК ПЕЧЕНИ Н.А.Шаназаров, Мантас Тракимас, Т.У. Туганбеков,	Baltabekov N.T., Serikbayev G.A., Smagulova K.K., Abdrakhmanov R.Z., Kurmanaliyev A.K.
Н.Б.Малаев, И.Н.Нурсеитов	Protocol of clinical trial of EAFO 2012. Adjuvant
Морфометрия ангиоархитектоники метастатических	therapy of skin melanoma with use of alpha interferon
новообразований печени и ее влияние на выбор	and naderin82
LL.L.	34 А. Г. Коровников, М. Н. Сандыбаев, Т. А. Адылханов,
Н.А. Шаназаров, Т.У. Туганбеков, И.Е. Нурсеитов, Н.Б. Малаев	т.И. Белихина, М.А. Мусульманова, Е.Ю.Колбина
Варианты ангиоархитектоники злокачественных новообразований печени и ее влияние на	Опыт работы кабинета поддержки пациентов
возможность выбора диаметра микросфер (обзор	в составе службы медико-социальной и
	психологической помощи Регионального онкологического диспансера города Семей 85
РАК ЛЕГКОГО	
WW Worm 1624 WV Warrangers AV Varranger	Награждены ветераны и сотрудники КазНИИОиР в
Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, А.К. Кокталов, Д.И. Сематов, Ж.А. Калыев, Г.С. Ахметова	честь 25-летия Независимости Республики Казахстан 92
Возможности компьютерной томографии в ранней	
	51 Руководсво по оформлению статей для публикации 99



Құрметті әріптестер!

Сіздерді бәріміз үшін айтулы күн – Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 25 жылдығымен құттықтауға рұқсат етіңіздер.

Қазақстан Республикасының Президенті - Елбасы Нұрсұлтан Әбішұлы Назарбаевтың тікелей қолдауының арқасында, осы жылдардың ішінде денсаулық сақтау саласында, соның ішінде онкологиялық көмек көрсету саласында көптеген сапалы өзгерістер жүзеге асырылды. Қазақстандағы Онкологиялық қызмет жоспарлы түрде дамып келе жатыр, 2012-2016 жылдарға арналған Қазақстан Республикасында онкологиялық көмекті дамытудың қабылданған бағдарламасы жүзеге асырылуда, аудандық онкологтар мен маммологтардың жаңа кабинеттері ашылуда, жас дәрігерлерді дайындау мен оқыту жүзеге асырылуда, қатерлі ісіктерді диагностикалау жетілдірілуде, онкологиялық науқастарды емдеудің жаңа технологиялары енгізілуде, паллиативтік және оңалту көмек дамып келе жатыр.

Журналдың жаңа санында, біз дайындаған материалдар, онкологтар үшін пайдалы және тәжірибеде қолдану табатынына сенімдіміз. Журналдың бұл саны сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастарды емдеудің дараландыру әдісін жетілдірудегі иммуногистохимиялық зерттеулері, онкологиядағы медициналық оңалтуы және сүт безі қатерлі ісігінің химиотерапиясының бірінші желісінде надеринаны қолдана отырып, гематологиялық және иммунологиялық асқынулардың алдын-алуы туралы зерттеулер ұсынылған.

Сондай-ақ, біздің авторлар асқазан қатерлі ісігін хирургиялық емдеудің заманауи стратегиясы, асқазан және ұйқы безі қатерлі ісігімен ауыратын

науқастардың емдеу нәтижелеріне аурудың көп түрлілігінің әсері және стомерленген науқастарға психологиялық көмек және оңалтудың психологиялық аспектілері туралы мақалалар дайындады.

Жаңа 2017 жылы, сауықтырылған науқастардың санының ұлғайуына әсер ететін, инновациялық серпілістер мен табыстар күтетіне біз сенімдіміз.

Құрметпен, Қазақ онкология және радиология ҒЗИ директоры **Диляра Қайдарова.**

Уважаемые коллеги! Позвольте поздравить Вас со знаменательной датой для всех нас – 25-летием Независимости Республики Казахстан. Благодаря вниманию и непосредственной поддержке Президента Казахстана, Лидера Нации Нурсултана Абишевича Назарбаева, за эти годы в сфере здравоохранения, в частности в сфере оказания онкологической помощи, произошло немало качественных изменений. Онкологическая служба в Казахстане планомерно развивается, реализуется принятая программа развития онкологической помощи в РК на 2012-2016 годы, открываются новые кабинеты районных онкологов и маммологов, ведется подготовка и обучение молодых врачей, совершенствуется диагностика злокачественных опухолей, развиваются и внедряются новые технологии лечения онкологических пациентов, развивается паллиативная и реабилитационная помощь.

За годы независимости смертность от злокачественных новообразований в Казахстане снизилась на 33% (с 137,4 на 100 тыс. населения в 1991 году до 92 в 2015 году).

Мы верим, что в Новом 2017 году, нас ждут новые достижения и успехи, благодаря которым мы будем спасать все больше наших пациентов, предотвращать заболеваемость злокачественными новообразованиями и двигаться по пути к здоровой и благополучной нации!

В новом номере мы подготовили материалы, которые, уверены, станут полезными для онкологов и найдут свое применение в практике. Мы расскажем о иммуногистохимических исследованиях в совершенствовании методов индивидуализации лечения больных раком молочной железы, о медицинской реабилитации в онкологии и профилактике гематологических и иммунологических осложнений с использованием надерина при первой линии химиотерапии рака молочной железы. Также наши авторы подготовили статьи о современной стратегии хирургического лечения рака желудка, влияние полиморбидности на результаты лечения больных раком желудка и поджелудочной железы и психологической помощи стомированным пациентам и психологическим аспектам реабилитации.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК:618.19-006.6.771

А.Ж. Жылкайдарова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Оценка динамики показателей заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Казахстане за 2004-2014 годы

Аннотация. Дана оценка показателей заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) за последние 10 лет. Территориальные, временные и повозрастные особенности РМЖ изучали с помощью интенсивных и стандартизованных по возрасту показателей на 100 тыс женского населения. В Республике Казахстан показатели заболеваемости колеблются от 27,4%ооо (Южно-Казахстанская область) до 59,5%ооо (г.Алматы) женского населения, приведенного по возрастной структуре к мировому стандарту World. В 2004 году показатели заболеваемости составили 36,1%ооо, в 2014 году – 43,0%ооо. При анализе динамики в разрезе стадий отмечается увеличение частоты выявления РМЖ в первой и второй стадии за период с 2004 по 2014 годы.

Ключевые слова: рак молочной железы, заболеваемость, смертность, Республика Казахстан.

Согласно базе данных GLOBOCAN, число заболевших злокачественными новообразованиями молочной железы в 2012 году составило 1 671 149 женщин, число умерших – 521 907 женщин. Среднемировая заболеваемость составила 43,1%ооо – 1 место в структуре онкозаболеваемости, смертность 12,9%ооо, 2 место в структуре онкосмертности. Отношение смертности к заболеваемости составляет 29,9%.

В большинстве стран мира злокачественные новообразования молочной железы занимают первое место в структуре онкозаболеваемости. Уровни заболеваемости (на 100 000 жителей, приведенных по возрастной структуре к мировому стандарту World) по странам колеблются: в европейском регионе от 48,7%000 в Литве до 104,5%000 во Франции и 105,0%000 в Дании (регион очень высокой заболеваемости), в азиатско-тихоокеанском регионе – от 22,1%000 в Китае до 86,0%000 в Австралии. Очень высокие уровни заболеваемости отмечаются в США (92,9%000) и Канаде (79,8%000).

В странах СНГ отмечаются колебания от низкой заболеваемости (Азербайджан, Узбекистан, Кыргызстан) до средней (Российская Федерация, Украина). Только Казахстан и Беларусь относятся к странам с высоким уровнем заболеваемости (таблица 1).

Оценочные показатели ВОЗ, GLOBOCAN 2012 превышают реальные показатели Электронного регистра онкологических больных Республики Казахстан (63,0%ооо и 45,5%ооо). Возможно, ожидаемый рост заболеваемости вследствие внедрения скрининга еще не достигнут.

Показатели смертности от злокачественных новообразований молочной железы имеют значительно меньшие отличия по странам, но при этом отношения показателей смертности к заболеваемости существенно различаются. Причем четко прослеживается зависимость от состояния экономической ситуации – в промышленно развитых странах показатель отношения смертности к заболеваемости ниже, чем в менее развитых. Например, в Нидерландах, Дании, Франции, имеющих очень высоких показатели заболеваемости (100%000 и выше), отношение смертности к заболеваемости составляет 15-18%, в Словакии, Польше и Китае – 22-26%, Индии – 49,2%.

В Казахстане среди стран СНГ данный показатель один из самых низких: по сведениям GLOBOCAN 28,7%, по уточненным данным канцер-регистра – 35,4-35,8%. По уточненным данным Казахстан незначительно опережает Российскую Федерацию и Узбекистан, уступая Азербайджану и Беларуси. Эти различия служат подтверждением высокой значимости проблемы улучшения результатов лечения.

В структуре всех злокачественных новообразований в Республике Казахстан доля злокачественных новообразований молочной железы в 2014 году составила 12,1% (1 ранговое место с 2011 года).

Таблица 1- Заболеваемость злокачественными новообразованиями молочной железы и смертность от них в отдельных странах мира в 2012 году (на 100 000 женского населения, мировой стандарт World, данные GLOBOCAN 2012)

Страны	Заболевае- мость	Смерт- ность	Отношение смертности к заболеваемости (оба пола),%
Казахстан*	63,0	18,1	28,7
Казахстан**	45,5	16,3	35,8
Казахстан***	43,5	15,4	35,4
Азербайджан	25,4	8,6	33,9
Беларусь	45,9	14,2	30,9
Кыргызстан	27,3	11,2	41,0
Российская Федерация	45,6	17,2	37,7
Узбекистан	27,1	10,6	39,1
Украина	41,3	18,4	44,6
Великобритания	95,0	17,1	18,0
Германия	91,6	15,5	16,9
Дания	105,0	18,8	17,9
Латвия	52,1	17,6	33,8
Литва	48,7	16,3	33,5

Нидерланды	99,0	18,0	18,2				
Польша	51,9	13,8	26,6				
Словакия	57,5	13,1	22,8				
Финляндия	89,4	13,6	15,2				
Франция	104,5	16,4	15,7				
Швейцария	83,1	16,4	19,7				
Швеция	80,4	13,4	16,7				
Индия	25,8	12,7	49,2				
Китай	22,1	5,4	24,4				
Корея	52,1	6,1	11,7				
Япония	51,5	9,8	19,0				
Австралия	86,0	14,0	16,3				
Бразилия	59,5	14,3	24,0				
Канада	79,8	13,9	17,4				
США	США 92,9 14,9 16,0						
Примечания: * по данным ВОЗ, GLOBOCAN 2012 ** по данным ЭРОБ РК, интенсивные (грубые) показатели *** по данным ЭРОБ РК, стандартизованные показатели							

** по данным ЭРОБ РК, интенсивные (грубые) показатели
*** по данным ЭРОБ РК, стандартизованные показатели

Анализ интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости (рисунок 1) свидетельствует о снижении частоты выявления новых случаев заболевания. За 2004-2014 годы отмечается неуклонная тенденция роста первичной заболеваемости с 39,1%000 до 46,0%000 (интенсивные показатели) и с 38,2%000 до 43,0%000. Причем заметный рост заболеваемости отмечается с 2011 года, когда внедрены европейские стандарты скрининга в Казахстане, позволившие повысить качество программы ранней диагностики. Коэффициенты детерминации R² интенсивных и стандартизованных показателей имеют высокие уровни, что свидетельствует об устойчивом характере процесса.

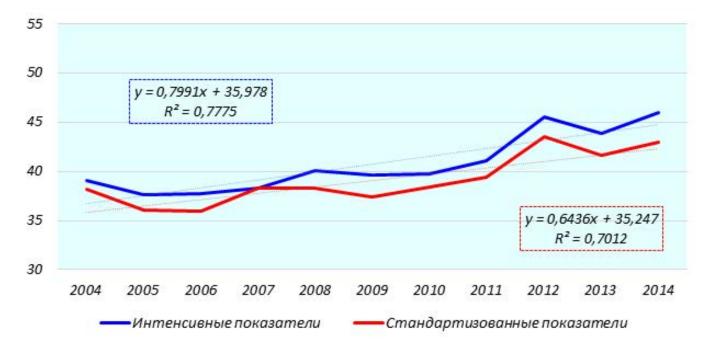


Рисунок 1 – Динамика интенсивных и стандартизованных WHO World показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы на 100 000 женского населения Республики Казахстан за период 2004-2014 годы

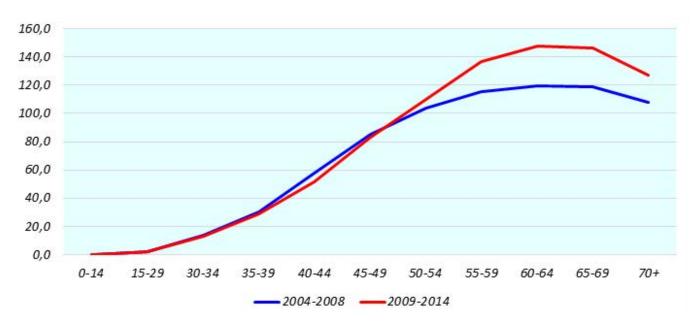


Рисунок 2 – Возрастные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы населения Республики Казахстан (средние показатели на 100 000 женского населения соответствующего возраста за 2004-2008 и 2009-2014 годы)

Анализ возрастной заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы показывает увеличение ее частоты, начиная с 35 лет, с неуклонным ростом и максимальными показателями в возрасте 60-69 лет (рисунок 2). При сравнении показателей двух временных периодов – 2004-2008 и 2009-2014 годы – в последние 6 лет отмечается прирост заболеваемости в возрастной группе 50 лет и старше, что обусловлено проведением скрининга рака молочной железы в целевой возрастной группе 50-60 лет и оснащением в достаточном количество организаций ПМСП маммографами. Темп прироста к базовой заболеваемости 2004-2008 годов составляет от 6,4% в возрастной группе 50-54 года и 18,5% в возрасте 55-59 лет до 23,4% в возрасте 60-69 лет.

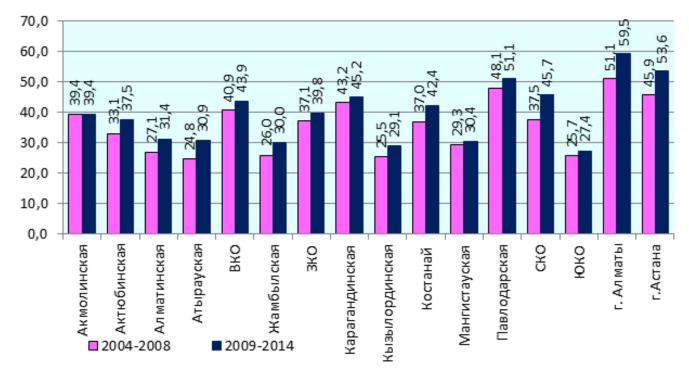


Рисунок 3 – Территориальные уровни заболеваемости населения Республики Казахстан злокачественными новообразованиями молочной железы (стандартизованные показатели WHO World на 100 000 женского населения, за 2004-2008 и 2009-2014 годы)

Среди административных территорий самая высокая заболеваемость регистрируется среди жительниц гг. Алматы, Астаны, Павлодарской области – среднегодовая заболеваемость за последние 6 лет превышает 50%000. К регионам со средним уровнем заболеваемости (по критериям ВОЗ GLOBACAN – 33,9-45,8%000) относятся Акмолинская, Актюбинская, Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская, Карагандинская, Костанайская, Северо-Казахстанская области.

При анализе территориальных особенностей заболеваемости отмечается повсеместный рост заболеваемости в 2009-2014 годах, за исключением Акмолинской области, где отсутствует динамика роста заболеваемости, несмотря на проведение скрининга

рака молочной железы. Наиболее высокий прирост заболеваемости отмечается в Атырауской (24,7%) и Северо-Казахстанской (21,9%) областях, а также в гг.Алматы, Астана, Актюбинской, Алматинской, Жамбылской, Костанайской, Кызылординской областях – от 16,9% до 13,3%.

Начиная с 2006 года, в связи с широким использованием маммографии и в дальнейшем с проведением программы скрининга, отмечается неуклонный рост удельного веса ранних стадий злокачественных новообразований молочной железы со среднегодовым темпом прироста 3,2%. Увеличение удельного веса I-II стадий в последние годы происходит в основном за счет снижения удельного веса III стадий (рисунок 4).

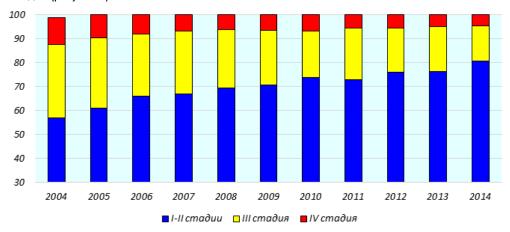


Рисунок 4 – Удельный вес I-II, III и IV стадий вновь зарегистрированных случаев злокачественных новообразований молочной железы женского населения Республики Казахстан (%)

В таблице 2 представлены основные статистические показатели, характеризующие состояние онкологической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями молочной железы. Число вновь зарегистрированных случаев увеличилось по сравнению с 2008 годом на 26,9% и составило в 2014 году 4 142 случая. Практически все случаи были подтверждены морфологически (96,1%). Удельный вес I-II стадий увеличился в 2014 году на 15,5% по сравнению с 2008 годом и составил 80,6%. Кроме того, отмечается снижение удельного веса IV стадии на 23% (4,7% в 2014 году против 6,1% в 2008 году). Одногодичная летальность снизилась почти на треть (27,5%), что говорит об улучшении своевременной диагностики злокачественных новообразований молочной железы. Число пациентов, получивших комплексное лечение снизилось, однако не является показателем ухудшения качества оказания онкологической помощи – увеличилось количество пациентов с малыми формами рака, для которых радикальным методом лечения является хирургический или комбинированный.

Таблица 2 – Основные статистические показатели. Злокачественные новообразования молочной железы

Показатель	2008	2014
Число впервые выявленных случаев	3263	4142
Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель)	40,1	46,0
Заболеваемость на 100 000 населения (стандартизованный WHO World показатель)	38,3	43,0
Удельный вес I-II стадий (% к вновь выявленным случаям)	69,8	80,6
Удельный вес IV стадии (% к вновь выявленным случаям)	6,1	4,7
Число впервые выявленных при скрининге	296	704
Выявляемость скрининга (% к числу осмотренных)	0,07	0,18
Подтверждено морфологически (% к выявленным случаям)	95,2	96,1
Прожили менее одного года с момента установления диагноза из числа зарегистрированных в предыдущем году (одногодичная летальность в%)	9,1	6,6

Получили лечение по радикальной программе (% из числа вновь заболевших, получивших комплексное лечение)	47,8	41,7
Пятилетняя выживаемость (все стадии в%)	50,7	51,3
Умерло от злокачественных новообразований молочной железы	1420	1346
Смертность на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель)	17,5	15,0
Смертность на 100 000 населения (стандартизованный WHO World показатель)	16,5	13,8
Отношение смертности и заболеваемости в% (интенсивные показатели)	43,6	30,0
Отношение смертности и заболеваемости в% (стандартизованные показатели)	43,1	32,1
Число пациентов, состоящих на учете на конец года	22965	29796
Из них состоящих на учете 5 лет и более	11644	15288

Анализ интенсивных и стандартизованных показателей смертности свидетельствует о снижении смертности от заболевания. За 2004-2014 годы смертность (интенсивные показатели) имеет стабильный характер с тенденцией к снижению. Интенсивные показатели изменились с 16,5%000 в 2008 году до 15,0%000 в 2014 году, стандартизованные соответственно с 16,0%000 до 13,8%000. Коэффициент детерминации стандартизованных показателей ($R^2 = 0,7204$) выше, чем коэффициент интенсивных показателей, и свидетельствует об устойчивости снижающегося тренда (рисунок 5).

Об этом также свидетельствует увеличение пятилетней выживаемости и рост пациентов, состоящих на учете 5 и более лет, с 11644 в 2008 году до 15288 в 2014 году.

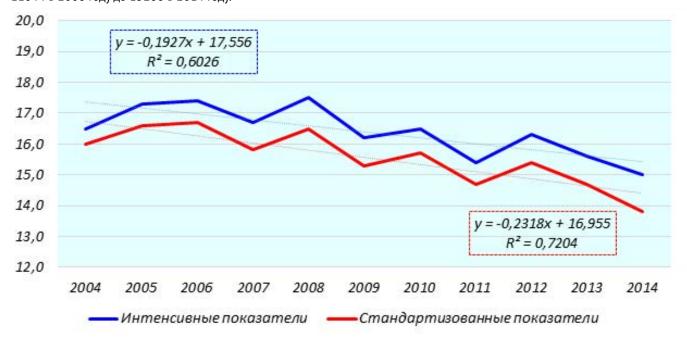


Рисунок 5 – Динамика интенсивных и стандартизованных WHO World показателей смертности от злокачественных новообразований молочной железы на 100 000 женского населения Республики Казахстан за период 2004-2014 годы

При стабилизации показателей смертности и устойчивом росте заболеваемости отмечается снижение показателя отношения смертности к заболеваемости с 46,2% в 2006 году до 32,6% в 2014 году при высоком уровне коэффициента детерминации $R^2 = 0,8138$ (рисунок 6).

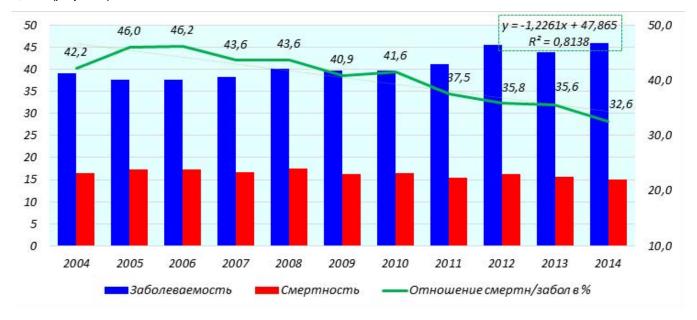


Рисунок 6 – Злокачественные новообразования молочной железы: заболеваемость, смертность (грубые интенсивные показатели), отношение показателей смертности к заболеваемости (%) за 2004-2014 годы

Устойчивое снижение показателя отношения смертности к заболеваемости (как грубых интенсивных, так и стандартизованных WHO World показателей) демонстрирует успехи программы ранней диагностики злокачественных новообразований молочной железы, которая начала внедряться с 2006 года и сложилась в программу скрининга с 2008 года. Однако только с 2011 года внедрена двойная читка маммограмм, введены другие индикаторы эффективных скрининговых программ, включая создание специализированных консультативно-диагностических отделений на базе онкологических диспансеров, осуществляющих не только организационно-методические, но и функции мониторинга.

В таблице 3 представлены результаты реализации скрининга рака молочной железы за 2011-2014 годы.

Охват участников скринингом в разные годы был разным, однако в первые годы внедрения скрининга охват не был подкреплен контролем качества. С 2011 года внедрены международные требования качества скрининга – двойная читка маммограмм, архивирование на базе онкологических диспансеров, что позволило отслеживать реальное количество обследуемых

женщин. В настоящее время ежегодный охват женского населения скринингом составляет 380-390 тысяч женщин целевой группы в возрасте от 50 до 60 лет, что приблизительно соответствует 70% от числа подлежащего населения. Уровень выявляемости злокачественных новообразований молочной железы вырос от 0,10% от числа обследованных женщин до 0,18%. Самый высокий уровень выявляемости в Акмолинской, Костанайской областях и г.Алматы (0,24-0,26%). В рамках скрининга ежегодно выявляется от 438 до 704 случаев злокачественных новообразований молочной железы, т.е. от 12,4% до 17% от всех вновь регистрируемых случаев. Уровень ранней диагностики составляет более 85%. В 2014 году из 704 случаев рака молочной железы 91,3% были выявлены в I-II стадии процесса.

Реализация Государственной программы «Саламатты Қазақстан» и Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан позволили провести дооснащение аналоговых маммографов амбулаторно-поликлинических организаций цифровыми установками, тем самым увеличив резерв совершенствования ранней диагностики злокачественных новообразований молочной железы

Таблица 3 - Результаты проведения скрининга рака молочной железы, 2011-2014 годы

Области	число ооследованных женщин				Число впервые выявлен- ных случаев злокаче- ственных новообразова- ний молочной железы			Выявляемость злокаче- ственных новообразова- ний молочной железы,% к числу охвата			Удельный вес I-II стадий, % от числа выявленных случаев					
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014
Республика Казахстан	455745	459816	379903	386112	438	633	616	704	0,10	0,14	0,16	0,18	85,8	86,1	84,7	91,3
Акмолинская	25337	25780	18118	19867	24	15	33	49	0,09	0,06	0,18	0,25	100,0	80,0	60,6	75,5
Актюбинская	20483	20570	20036	19254	20	27	27	32	0,10	0,13	0,13	0,17	100,0	92,6	85,2	87,5
Алматинская	63448	60927	27500	41648	49	45	31	48	0,08	0,07	0,11	0,12	89,8	71,1	77,5	93,8
Атырауская	12104	12571	12604	11827	16	11	19	20	0,13	0,09	0,15	0,17	100,0	81,8	94,7	100,0
Восточно- Казахстанская	42875	41127	36853	34997	48	57	65	69	0,11	0,14	0,18	0,20	72,9	84,2	89,2	92,8
Жамбылская	27107	26501	23172	22443	14	32	19	27	0,05	0,12	0,08	0,12	92,9	90,6	100,0	100,0
Западно- Казахстанская	16598	16616	17185	16597	25	41	43	24	0,15	0,25	0,25	0,14	100,0	100,0	95,3	100,0
Карагандинская	45998	47540	33317	32692	84	73	77	50	0,18	0,15	0,23	0,15	63,1	86,3	89,7	92,0
Костанайская	27824	27936	22014	20240	16	47	36	48	0,06	0,17	0,16	0,24	93,8	78,7	77,8	85,4
Кызылординская	13110	13569	14455	13976	12	17	13	23	0,09	0,13	0,09	0,16	75,0	100,0	84,6	91,3
Мангистауская	7555	9478	8724	10359	1	1	21	21	0,01	0,01	0,24	0,20	100,0	100,0	85,7	95,2
Павлодарская	13846	18484	13239	21407	19	43	33	44	0,14	0,23	0,25	0,21	100,0	95,3	97,0	88,6
Северо- Казахстанская	20808	20261	18406	18167	51	44	41	37	0,25	0,22	0,22	0,20	100,0	93,2	95,1	100,0
Южно- Казахстанская	58517	62360	57352	55146	36	71	59	76	0,06	0,11	0,10	0,14	91,7	95,8	79,7	92,1
г.Алматы	48247	44762	47934	38415	19	74	63	100	0,04	0,17	0,13	0,26	84,2	94,6	77,8	97,0
г.Астана	11888	11334	8994	9077	4	35	36	36	0,03	0,31	0,40	0,40	50,0	80,0	72,3	75,0

ТҰЖЫРЫМ

А.Ж.Жылқайдарова

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

2004-2014 жж аралығында Қазақстан Республикасындағы сүт безінің қатерлі ісігінен ауыру және өлім көрсеткіші

Соңғы 10 жыл аралығында сүт безінің қатерлі ісігімен (СБҚІ) ауру көрсеткіші бағаланды. СБҚІ аймақтық, уақтылы және жастық ерекшіліктерін 100 мың әйелге шаққанда жастық интенсивті және стандартизацияланған көрсеткішіпен есептелді. World әлемдік стандарты көрсеткішімен сәйкестендіргенде Қазақстан Республикасында ауыру көрсеткіші әйелге шаққанда 27%000-ден (Оңтүстік Қазақстан облысы) 59,5%000 дейін (Алматы қ.) құрайды. 2004 ж. ауру көрсеткіші 36,1%000, 2014 ж. 43,0%000. 2004-2014 жж. аралығында СБҚІ стадиялық анализінде бірінші және екінші стадияның анықталуы жоғарылауда.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, ауыру, өлім, Қазақстан Республикасы.

SUMMARY

A.Zhylkaidarova

Kazakh Institute of Oncology and Radiology

The estimation of incidence and mortality from breast cancer in the Republic of Kazakhstan for 2004-2014

The estimation of the breast cancer (BC) epidemiology in Kazakhstan for 10 years (from 2004 to 2014) was given. Territorial, time and age-specific characteristics of BC were studied using intense and age-standardized to 100 thousand female population. In the Republic of Kazakhstan incidence rates range from 27.4%ooo (South Kazakhstan oblast) to 59.5%ooo (Almaty city) female population. In 2004, incidence rates were 36.1%ooo, in 2014 - 43.0%ooo. In the analysis of BC in the context of the stages was marked the increase of detection rate on the first and the second stages of disease from 2004 to 2014.

Keywords: breast cancer, incidence, mortality, the Republic of Kazakhstan

УДК 618.19-006.6

1,2 Ж.Ж. Жолдыбай, 2 Ж.К. Жакенова, 1 Н.И. Иноземцева, 2 Г.Д. Касымбекова, 2 А.К. Мамырова

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

Возможности маммографии в диагностике раннего рака молочной железы

Аннотация. В работе описаны возможности маммографии в диагностике заболеваний молочной железы, представлены структурные элементы описания маммографического исследования и пояснение к ним. Представлена краткая характеристика и лучевая семиотика рака молочной железы – рака in situ, а также распределение микрокальцинатов при раке in situ. Работа сопровождается иллюстративным материалом.

Ключевые слова: маммография, рак молочной железы, скрининг.

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным 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].

Маммография является доступным и относительно недорогим методом для скрининга и играет важную роль в раннем выявлении РМЖ [3]. С распространением скрининговой маммографии все больше случаев рака in situ (CIS) выявляется у женщин в мире [6]. Маммографический скрининг (МС) снижает смертность от РМЖ на 20% при условии его прохождения на регулярной основе [7]. Размер, поражение лимфоузлов и гистологический тип опухоли молочной железы тесно связаны с выживанием женщины [8]. Пятилетняя выживаемость при раке молочной железы в начальной стадии составляет 98,6%, при наличии поражения регионарных лимфоузлов – 83,8%, а при наличии отдаленных метастазов – 23,3% [9]. По данным N. Pashayan и соавт. [10], среди приглашенных на скрининг женщин был выявлен РМЖ с поражением регионарных лимфоузлов в 19%, тогда как у женщин с РМЖ, выявленного клинически, поражение лимфоузлов составило 44%.

В 2008 году в Казахстане начата Национальная программа маммографического скрининга женщинам в возрасте 50-60 лет с интервалом 1 раз в 2 года [11].

Рентгеновская маммография — «золотой стандарт» для обследования молочных желез: высокая информативность при исследовании молочных желез; возможность полипозиционного изображения органа; возможность визуализации непальпируемых образований; возможность дифференциальной диагностики узловых и диффузных заболеваний; возможность проведения дуктографии; контролируемая пункция кист и солидных образований; предоперационная внутритканевая маркировка непальпируемых образований; рентгенография удаленного сектора; возможность оценить степень распространенности процесса.

Описание маммографического исследования. Описание маммографии должно быть кратким и включать следующие структурные элементы, которые перечислены в таблице 1.

Таблица 1 - Структурные элементы описания маммографического исследования

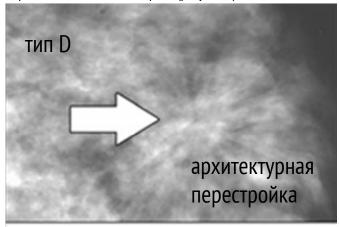
Nº	структурные элементы описания исследования
1	указание исследования
2	указание структурного типа молочной железы на маммограммах (A, B, C, D)
3	четкое описание всех выявленных изменений
4	сравнение с предыдущим исследованием (при наличии такового)
5	оценка (М1, М2, М3, М4, М5, М6, М0)
6	рекомендации по дальнейшей тактике

Описание маммографии должно начинаться с указания исследования и структурного типа молочной железы, продолжаться в виде описания выявленных изменений, проведения сравнения с предыдущим исследованием, завершаться оценкой выявленных изменений, согласно классификации BI-RADS, и рекомендациями в зависимости от выявленных изменений.

Указание исследования. Описание маммографии должно начинаться с указания исследования. Указание исследования подразумевает не только указание на маммографическое исследование, оно также должно включать разделение маммографии на скрининговую (профилактическую) и диагностическую (по клиническим показаниям). Кроме того, маммография может быть уточняющей (повторной в динамике, прицельной, с увеличением), или контрольной – после проведенного лечения (противовоспалительное лечение, химиотерапия, лучевая терапия, секторальная резекция). Если имеются импланты, то они должны быть указаны в описании.

Указание структурного типа молочной железы. Структурный тип молочной железы – это общая оценка структуры молочной железы, которая указывает на относительную возможность того, что патологический процесс может быть скрыт (не виден) на фоне нормальной ткани молочной железы или чувствительность метода может быть низкой из-за высокой плотности молочной железы. Согласно классификации BI-RADS, выделяют IV структурных типа, которые указываются латинскими буквами – A, B, C, D. Если молочные железы имеют разную плотность (структурный тип), то тип молочной железы

выбирается по той молочной железе, которая имеет большую плотность. Чувствительность маммографии для некальцинированных образований тем ниже, чем выше плотность молочной железы. Чем плотнее молочная железа, тем больших размеров образование может быть скрыто (рисунок 1).



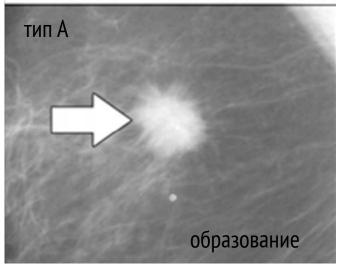


Рисунок 1 – Выявляемость рака молочной железы в зависимости от структурного типа молочной железы

Сравнение с предыдущим исследованием. При наличии предыдущих маммографических исследований проводится сравнительная оценка в динамике.

Рак in situ — самая ранняя форма злокачественной опухоли молочной железы. Для него характерно: нет инвазии в базальную мембрану эпителия протоков. Различают два типа: внутрипротоковый и дольковый рак in situ (DCIS и LCIS). DCIS — является истинным прединвазивным поражением, LCIS — фактор риска РМЖ.

Внутрипротоковый рак in situ (DCIS) на маммограммах может быть представлен только наличием микрокальцинатов – 71%; только асимметричным нарушением архитектоники ткани без микрокальцинатов – 10% (асимметричная плотность, расширение протоков, искажение нормальной архитектоники тканей); сочетанием микрокальцинатов с нарушением архитектоники – 16%; сочетанием микрокальцинатов с узловым уплотнением ткани молочной железы – 13% (рисунок 2,3,4).

Распределение микрокальцинатов при DCIS следующее: это сгруппированные микрокальцинаты, которые имеют линейное, ветвистое или сегментарное расположение; это полиморфные микрокальцинаты: линейные или точечные с размытыми кон-

турами (рисунок 5). В главных протоках микрокальцинаты будут распределены по линии к соску; в дистальных отделах протоковой системы распределение их хаотично.

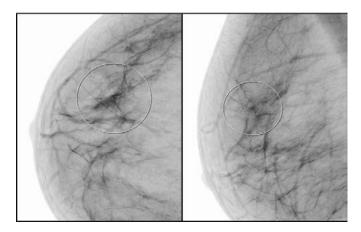
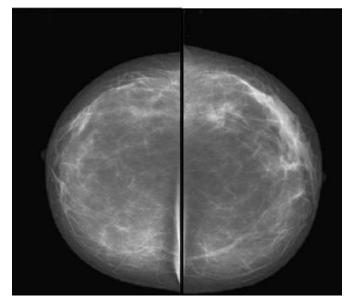


Рисунок 2 – DCIS. Только наличие микрокальцинатов



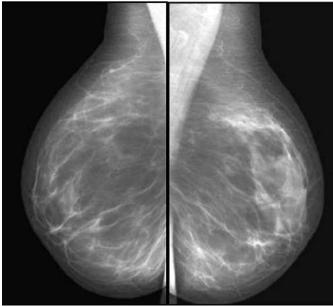


Рисунок 3 – DCIS. Только асимметричное нарушение архитектоники ткани без микрокальцинатов

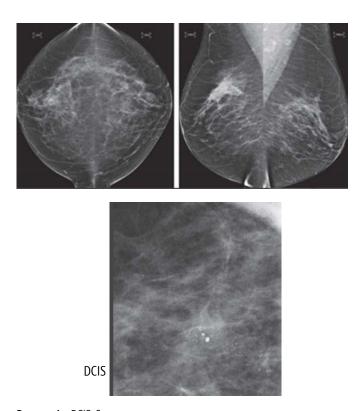


Рисунок 4 – DCIS. Сочетанием микрокальцинатов с узловым уплотнением ткани молочной железы



Рисунок 5 – Распределение микрокальцинатов при DCIS

Неинвазивный дольковый рак – в большинстве случаев не имеет никаких клинических симптомов, маммографических и сонографических проявлений. В редких случаях – на маммограммах сгруппированные микрокальцинаты или звездчатая тяжистость, мелкоузелковое образование. Обычно LCIS – это случайная находка при биопсии по поводу другой патологии.

Рак молочной железы размерами до 1 см считается малой формой РМЖ. Выявление ранних форм РМЖ возможно в программах маммографического скрининга, и такие случаи представлены на рисунках 6, 7, 8.

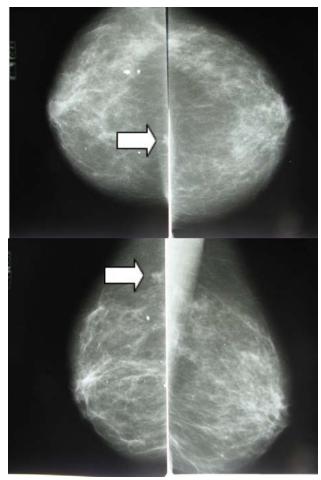


Рисунок 6 - Инвазивный рак молочной железы, T1N0M0

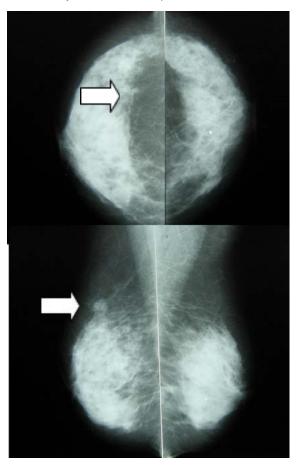


Рисунок 7 - Инвазивный рак молочной железы, T1N0M0

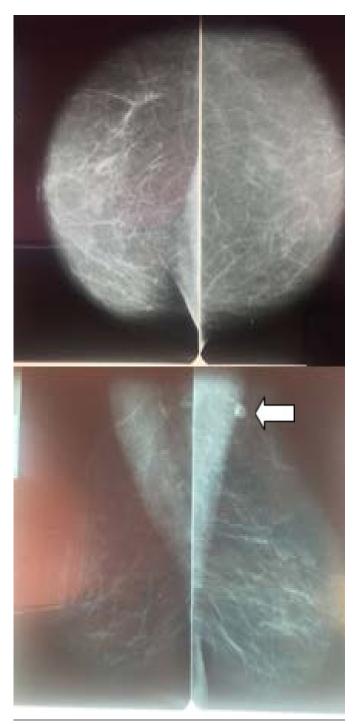


Рисунок 8 – Инвазивный рак молочной железы, T1N0M0

Вывод. Маммография является основным скрининговым методом выявления ранних форм рака молочной железы.

Список литературы

- 1. Fouladi N., Pourfarzi F., Mazaheri E. et al. 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. Vol. 14. P. 6857-62.
- 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. Vol.15(24).-P.10749-55.
- 3. J.-M. Bae, S.Y. Shin, E.H. Kim et al. 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.
- Gorey K.M., Luginaah I.N., Holowaty E.J. et al. Breast cancer survival in Ontario and California, 1998–2006: socioeconomic inequity remains much greater in the United States//Ann Epidemiol-2014-Vol.19-P.121–124. http://www.pubmedcentral.nih.gov/ articlerender.fcqiartid=2910.
- Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Web Portal for International Cancer Research// www.globocan.iarc.fr.
- E. Li, J. Li, Y. Song, M. Xue, C. Zhou. A Comparative Study of the Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Breast MR Imaging and Mammography on Patients with BI-RADS 3–5 Microcalcifications //PLoS ONE-2014-Vol.9, N11- e111217. doi:10.1371/journal. pone.0111217.
- Goossens M., Van Hal G., Van der Burg M. et al. Quantifying independent risk factors for failing to rescreen in a breast cancer screening program in Flanders, Belgium //Prev. Med. 2014. Vol.69.P.280-6.
- 8. Tabar L., Vitak B., Chen H.H. et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up //Radiol. Clin. North. Am. 2000. Vol. 38. P.625-51.
- 9. Howlander N., Noone A., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011.
- N. Pashayan, P. Pharoah, L. Tabár et al. Validation of a modelling approach to estimating the likely effectiveness of cancer screening using cancer data on prevalence screening and incidence Modelling effectiveness of cancer screening //Cancer Epidemiol. -2011. Vol. 35, N 2-P.139-144.
- 11. Жолдыбай Ж.Ж., Жылкайдарова А.Ж., Жакенова Ж.К. и соавт. Руководство по проведению скрининга целевых групп женского населения на раннее выявление рака молочной железы и обеспечению его качества. Алматы, 2012. 119 с.

ТҰЖЫРЫМ

1,2 Ж.Ж Жолдыбай, 2 Ж.К.Жакенова, 1 Н.И. Иноземцева, 2 Г.Д. Касымбекова, 2 А.К.Мамырова

¹Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты ²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті

Сүт безінің ерте қатерлі ісігінде маммографияның мүмкіндіктері

Бұл жұмыста сүт безі қатерлі ісігінің диагностикасындағы маммография мүмкіндіктері сипатталған, маммографиялық зерттеу сипаттамасында құрылымдық элементтер көрсетілген. Сүт безі қатерлі ісігі – in situ қатерлі ісігінің қысқа сипаттамасы және сәулелік семиотикасы, сонымен қатар in situ қатерлі ісігінде микрокальцинаттардың таралуы көрсетілген.

Түйінді сөздер: маммография, сүт безінің қатерлі ісігі, скрининг.

SUMMARY

^{1,2} **ZH.ZH. Zholdybay, ²Zh.K.Zhakenova, ¹N.I. Inozemtseva, ²G.D. Kasymbekova, ²A.K.Mamyrova *Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology Kazakh National Medical University after S.D.Asfendiyarova**

Capabilities of mammography in diagnosis of early breast cancer

The article describes the capabilities of mammography in diagnosis of breast disease, structural elements of description of mammographic studies and explanation to them. A brief description of semiotics and radiation for breast cancer – in situ cancers, as well as microcalcifications distribution of cancer in situ. The article is accompanied by illustrative material.

Keywords: mammography, breast cancer, screening.

УДК 618.19-006.6-078-08

Э.Б. Сатбаева², А.Алтаева², Е.Г. Соколенко¹

¹Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии ²Алматинский онкологический центр

Роль иммуногистохимических исследований в совершенствовании методов индивидуализации лечения больных раком молочной железы

Аннотация. Основной задачей нашего исследования было определение пролиферативной активности по уровню белка Ki-67 в зависимости от уровня рецепторов эстрогена и прогестерона, а также гена HER-2/neu у 429 больных раком молочной железы. Полученные результаты обосновывают использование интегрального критерия пролиферативной активности Ki-67 при выборе конкретных схем полихимио – и гормонотерапии с учетом интенсивности терапии, ее частоты и поддерживающих курсов для индивидуализации лечения В-люминального рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, иммуногистохимические исследования, индивидуализация лечения.

Актуальность. Рак молочной железы в Республике Казахстан в течение последних трех лет в структуре онкологических заболеваний всего населения постоянно остается на первых позициях. Высокий показатель заболеваемости отмечается в северных и центральных регионах Республики, в г. Алматы, причем в ряде из них в подавляющем большинстве имеется прирост заболеваемости [1]. Несмотря на широкое внедрение новых методов диагностики и лечения рака молочной железы, смертность от этого заболевания занимает третью позицию, причем отмечается устойчивая тенденция к повышению этого показателя в Республике, а в 9-ти регионах показатель смертности выше в 2 раза.

Республика Казахстан характеризуется огромным количеством этнических групп, которые отличаются по многим признакам. Изучение патогенетических критериев установило особенности течения рака молочной железы у коренного и некоренного населения, что и мотивирует поиски специального лечения каждой из этих групп.

Однако появившиеся в последние 10 лет сведения указывают на необходимость более точных критериев, позволяющих объективизировать назначение противоопухолевых средств и гормонотерапии [2]. К их числу относятся иммуногистохимические исследования. Такие исследования, прежде всего, определяют рецепторы стероидных гормонов для оценки гормональной чувствительности опухоли и имеют прогностическое значение. Опухоли с высоким содержанием рецепторов стероидных гормонов, как правило, имеют высокую дифференцировку, низкую пролиферативную активность и менее агрессивное течение.

Наряду с этим в опухолевой ткани молочной железы идентифицированы и другие факторы, характеризующие метаста-

тический потенциал опухоли. Наибольшее внимание уделяют онкогену HER-2/neu как прогностическому фактору, а также возможности использования анти-HER-2/neu – антител для лечения рака молочной железы как в сочетании с химиотерапией, так и самостоятельно [3]. Цель настоящей работы заключалась в изучении частоты встречаемости рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER-2/neu, Ki-67 в опухолях, которые широко используются в онкологической клинике у больных с морфологически верифицированным раком молочной железы. Основной задачей нашего исследования было определение пролиферативной активности по уровню белка Ki-67 в зависимости от уровня рецепторов эстрогена и прогестерона, а также гена HER-2/neu.

Проанализировано 429 больных раком молочной железы, лечившихся в Алматинском онкологическом центре в 2009 г. Основанием для включения больных в исследование служили результаты иммуногистохимического исследования рецепторов эстрогена и прогестерона, гена HER-2/neu, а также белка Ki-67.

Иммуногистохимическое определение рецепторов эстрогена, рецепторов прогестерона, белка с-erb-B2/HER2/neu и белка Кi-67 выполнялось с помощью метода пероксидазной техники на парафиновых срезах толщиной 5 мкм. Срезы депарафинировали и проводили по спиртам нисходящей концентрации. Десмакировку осуществляли в растворе цитратного буфера 0,01 М рН 6,0 для рецепторов прогестерона и белка с-erb-B2/HER2/neu и в растворе ЭДТА 0,001 М рН 9,0 для рецепторов эстрогена и белка Ki-67 на водяной бане в течение 40 минут. Были использованы следующие моноклональные мышиные антитела («DAKO»): к рецепторам эстрогена (клон 1D5), прогестерона (клон PgR 636), белку Ki-67 (клон MIB-1); поликлональные кроличьи антитела с-erb-B2 в разведении 1:700. Пероксидазную окраску осуществляли с помощью системы LSAB2 System-HRP.

Исследование проводили с помощью микроскопа «Leica DM 1000» с объективами 10х, 20х/0,40 и х40 N Plan. Положительную реакцию для рецепторов эстрогена и прогестерона оценивали по окраске ядер опухолевых клеток. Ядерное окрашивание эпителия нормальных протоков и долек оценивали в качестве внутреннего контроля.

Оценку реакции на рецепторы эстрогена и прогестерона осуществляли полуколичественным способом по D.C.Allred с учетом доли окрашенных ядер и интенсивности окраски. Считали отрицательной реакцией сумму баллов 0-2, слабоположительной -3-4 балла, положительной -5-6 и сильно поло-

жительной – 7-8 баллов. Уровень пролиферативной активности оценивался по окраске ядер опухолевых клеток (белок Ki-67) следующим образом: низкий уровень ≤15%, промежуточный 16 – 30%, высокий >30% [4].

Оценку экспрессии белка c-erb-B2 проводили по окраске клеточных мембран в соответствии с правилами HercepTest: 0 и 1+ – отрицательная оценка, 2+ – слабоположительная и 3+ – сильно положительная оценка.

Все больные были в возрасте 24 – 68 лет. Рак поражал с одинаковой частотой левую и правую молочную железы. По стадиям роста материал распределялся следующим образом: 0 стадия – 0,2% случаев, I стадия – 7% случаев, IIа – 26,1% больных, стадия IIв – 34% больных, Ша стадия – 14,7% случаев, Шв – 15,6% случаев, IV стадия – 2,3% больных. Гистологическую верификацию проводили в соответствии с Международной классификацией опухолей ВОЗ 2003 г. При определении гистологической степени злокачественности опухоли использовали модифицированную схему P.Scarff, H.Bloom, W. Richardson. Инфильтративный протоковый рак выявлен в 87,2% случаях, инфильтративный дольковый рак – в 5,4% случаях, смешанный рак (протоковый и дольковый) – в 0,7% случаях, болезнь Педжета – в 0,5% случаях, слизистый рак – 1,6%, прочие раки – 1,6% случаев, другие опухоли – 0,9% случаев.

Иммуногистохимические исследования позволили прокласси-фицировать наших больных согласно рекомендациям Perou et al. [5]. При этом среди наших больных выявлены 4 варианта таких изменений, а именно:

- а) рецепторы эстрогенов положительные, рецепторы прогестерона положительные и HER-2/neu отрицательные в 58% случаев;
- б) рецепторы эстрогенов и прогестерона положительные, HER-2/neu положительные в 26% случаев;
- в) рецепторы эстрогена и прогестерона отрицательные, HER-2/ neu – отрицательные – в 12% случаев (триплнегативный вариант);
- r) рецепторы эстрогена и прогестерона отрицательные, а HER-2/ neu положительные в 4% случаев.

На основании этих материалов можно обосновать необходимость применения антиэстрогенов у 84% больных, а анти-НЕR-2/пеu-антител – у 30% больных, а также применение различных противоопухолевых средств в сочетании с антиэстрогенами или герцептином – у 42% больных. Эти общепринятые обоснования могут быть дополнены, а в ряде случаев конкретизированы на основании оценки степени агрессивности с помощью учета пролиферативной активности по уровню белка Кi-67, который был проанализирован нами в зависимости от каждого из названных параметров.

Прежде всего нами была проанализирована зависимость степени злокачественности опухоли: при средней степени (GII) уровень белка Ki-67 составил 26±2,9%, при высокой степени (GIII) – 34±1,7% (p<0,05), что свидетельствует о важности использования этих критериев при определении тактики индивидуального противоопухолевого лечения.

Нами установлена корреляция между уровнем рецептов прогестерона и Ki-67. Последний, при отсутствии рецепторов прогестерона, составил 49±2,6%. А при их наличии – 19±1,4%, то есть в 2,5 раза меньше, что также указывает на необходимость рассматривать отсутствие рецепторов прогестерона как один из показателей агрессивности злокачественного процесса.

Определенный клинический интерес представляют материалы по изучению взаимосвязи рецепторов эстрогена, которому придается решающее значение при распознавании гормонального статуса рака молочной железы, с уровнем белка Кі-67 [6]. Установлена обратная зависимость между содержанием рецепторов эстрогена и пролиферативной активностью, о чем мы судили по содержанию названного белка. Полученные результаты показали, что при минимальном уровне рецепторов эстрогена (0-2 балла) содержание Кі-67 было достоверно выше (45±1,8%), чем при 3-5 баллах, а именно, средняя пролиферативная активность была (39±1,5%). При высокой экспрессии рецепторов эстрогена (6-8 баллов) выявлены минимальные показатели белка Ki-67 (28±0,82%). Обнаруженная нами закономерность о снижении пролиферативной активности при повышении содержания рецепторов эстрогена свидетельствует о клинической важности обоих критериев, что позволяет индивидуализировать особенности рака молочной железы с учетом схем лечения.

Наше исследование включало изучение пролиферативной активности в зависимости от экспрессии белка c-erb-B2/HER2/ neu. При отрицательной оценке по правилам HercepTest (0-1+) белок Ki-67 составил минимальное значение (34±1,04%), при слабо положительном (2+) уровне HER2/neu – средние показатели (40±2,2%), а при явно положительной оценке (3+) – максимальные показатели (47±1,3%). Эти результаты установили прямую зависимость между экспрессией белков HER2/neu и пролиферативной активности по уровню Ki-67 и свидетельствуют о высокой степени злокачественности у больных с явно положительным наличием белка с-erb-B2.

Таким образом, проведенные нами иммуногистохимические исследования рака молочной железы, свидетельствуют об обнаруженной нами обратной зависимости между пролиферативной активностью, о которой мы судили по критерию белка Ki-67, и уровнем рецепторов эстрогена и уровнем рецепторов прогестерона. Установлена прямая зависимость между пролиферативной активностью и явно положительным наличием белка HER2/ пеи или степенью злокачественности рака молочной железы.

Полученные результаты обосновывают использование интегрального критерия пролиферативной активности Ki-67 при выборе конкретных схем полихимио – и гормонотерапии с учетом интенсивности терапии, ее частоты и поддерживающих курсов для индивидуализации лечения В-люминального рака молочной железы.

Список литературы

- 12. К.Ш.Нургазиев, Д.М.Байпеисов, Г.Т.Сейсенбаева и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год (статистические материалы). –Алматы, 2014.
- 13. A.Di Leo et al. Introduction: luminal A and B: how curable are they? 37 ESMO Congress, 28 September 2 Oktober 2012, Viena, Austria.
- 14. М.Б.Стенина, М.А.Фролова. Рак молочной железы: наиболее важные научные события и выводы последних лет //Практическая онкология. –2011. Т.12, №1.–2. С.6-11.
- 15. Jalava P., Kuopio T., Juntti-Pantinen L. et al. //Histopathology. 2006. 48. P. 674 682.
- 16. Perou et al. Molekular portret of human breast tumors // Nature-2000-№406. P. 747-752.
- 17. MJ.Ellis. Which luminal BC need chemotherapy? //37 ESMO Congress, 28 September 2 Oktober 2012, Viena, Austria.

ТҰЖЫРЫМ

Э.Б. Сатбаева, А. Алтаева, Е.Г. Соколенко

Казак онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты Алматы онкологиялық орталығы

Сүт безі обырымен ауыратын науқастарды емдеудегі дараландыру әдісін жетілдірудегі иммуногистохимиялық зерттеулердің ролі

Эстроген, прогестерон, HER2/пеи рецепторларының деңгейімен Кі-67-ның байланысы зерттелді. Кі-67 мен эстроген және прогестерон рецепторларының деңгейінің арасындағы кері байланыс және Кі-67 мен HER2/пеи-нің оң мағынасының арасындағы тікелей байланыс анықталды. Алынған мәліметтер емнің нақты схемаларын таңдауда активтілігінің интегральді критериін қолдануды ұсынуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Сүт безінің қатерлі ісігі, иммуногистохимиялық зерттеулер, емделудің дараландыруы.

SUMMARY

E.B. Satbayeva, A. Altayeva, E.G. Sokolenko

Kazakh Institute of Oncology and Radiology
Almaty Oncology center

The role of the immunohistochemistry in the improvement of the individualization of treatment in patients with breast cancer

Dependence of Ki-67 from the level of receptors of estrogen, progesterone, Her-2/neu was investigated. Reverse dependence between the level of Ki-67 and the level of receptors of estrogen and progesterone and direct dependence between Ki-67 and the positive meaning of Her-2/neu was defined. Received results let us recommend the usage of integral criterion of proliferative activity of Ki-67 in the process of selecting concrete plans of treatment.

Keywords: breast cancer, immunohistochemistry, individualization of treatment.

УДК:618.19-006.6.771

¹Н.Т. Балтабеков, ²М. Чезаре, А.А. Шортанбаев, ³А.К.Туманова, ³Ш.Ж. Талаева, ³А.Я. Тогузбаева, ³Р.З.Абдрахманов, Ш.Т. Пазылов, А. Бакасова

¹Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Асфендиярова, ²Университская больница г. Брешия, Италия, ³Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, ⁴Алматинский Онко Центр.

Медицинская реабилитация в онкологии. Профилактика гематологических и иммунологических осложнений с использованием надерина при первой линии химиотерапии рака молочной железы. Грант КазНМУ 2013.

Аннотация: Работа посвящена медицинской реабилитации и профилактике гематологических и кардиологических осложнений химиотерапии по схеме АС при раке молочной железы с использованием нуклеонате натрия - надерина. При этом ипользованием Надерина позволяет достоверно снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39.02% до 14.7% (р<0.001) Отмечено значительное повышение качества жизни больных в основной группе, получавших надерин при химиотерапии РМЖ по сравнению с контрольной группой. что позволило всем 38 пациентам без перерыва закончить полностью 4 курса химиотерапии.В контрольной группе у 16 из 41 пациенток была остановка химиотерапии и потребовалось введение коллониостимулирующих факторов и летальность после химиотерапии в контрольной группе составила 2.43%.

Ключевые слова: химиотерапия, осложнения, лейкопения, надерин, реабилитация.

Актуальность. Злокачественные новообразования, относятся к социально значимым заболеваниям в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности.

Рак молочной железы (РМЖ) – самое частое онкологическое заболевание у женщин. Ежегодно в мире регистрируется свыше 1 млн 150 тысяч новых случаев данных опухолей и около 500 тысяч женщин погибает от этого заболевания [1].

В Республике Казахстан рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости. Так, в 2014 году выявлено 4142 новых случая данной патологии, а темп прироста является одним из самых высоких среди всех злокачественных новообразований и составляет 5.6% [2].

К осложнениям, возникающим в процессе химиотерапевтического лечения данной группы пациентов относятся лейкопения, тромбоцитопения и вторичный клеточный иммунодефицит, кардио- и гепатотоксичность[1]. Наличие данных осложнений является причиной резкого ухудшения качества жизни больных, остановки лечения, приводит к

прогрессированию основного заболевания и значительно ухудшает прогноз[3].

Так в 2014 году по данным КазНИИ Онкологии в Казахстане из 2953 женщин закончивших лечение по поводу рака молочной железы более половины -56.1%,получали противоопухолевую химиотерапию в течении 4-6 месяцев. Наиболее частым вариантом первой линии химиотерапии у более 60% пациенток при раке молочной железы была схема «АС»- дакарбазин 60 мг на квадратный метр в 1 день и циклофасфан 600мг на квадратный метр в среднем 4 курса с интервалом 21 день [2].



Рисунок 1 – Схема осложнений химиотерапии

При угнетении клеток иммунной системы происходят следующие инфекционные осложнения: бактериальные, вирусные, грибковые инфекции и дисбактериоз. Инфекционные осложнения, в следствии снижения уровня иммунитета – лекпении, нейтропении являются одной из основных причин смерти онкобольных при химиотерапии, ухудшают качество жизни.

Иммунокорригирующая терапия включает:

- 1. Цитокины (гемопоэтические факторы роста или колониестимулирующие факторы КСФ);
- 2. Гормональные препараты (глюкортикостероиды)
- 3. Иммуномодуляторы (деринат, тимолин, надерин);
- 4. Заместительная терапия механическое переливание лейкоцитарной массы.

В поле зрения ученых-медиков Казахстана попал иммуномодулирующий препарат на базе DNA-Na (деринат натрия), «Naderyn» производства Италии. При апробации которого в совместных пилотных Итальяно – Казахстанских исследованиях 2007-2010 годов в клиниках Университской многопрофильной больницы г. Брешия, регион Ламброджия, Италия (М. Чезаре, А. Ферарри), и Городского Онкологического Диспансера г. Алматы, Казахстан, были получены обнадеживающие результаты использования надерина для профилактики лейкопении, инфекционных осложнений при лекарственной противоопухолевой терапии рака молочной железы, меланоме кожи, рака почки и колоректальном раке. (Н.Т. Балтабеков, Д.Р. Кайдарова, Г.Г. Люмузова, Ш.Т. Пазылов, 2010г.)

Полученные предварительные результаты Итальяно - Казахстанско пилотного проекта послужила поводом для проведения многоцентрового рандомизированного исследования Казахского Национального Медицинского Университета им. С. Асфендиярова – Грант КазНМу 2013-«Новые подходы к иммунокоррегирующей терапии с использованием надерина при базисной терапии социально значимых заболеваний, включая туберкулез, злокачественные новообразования и гепатит С». В этой статье приводиться фрагмент данного исследования.

Цель исследования – Снижение осложнений при химиотерапии рака молочной железы.

Задачи исследования:

- 1. Изучить процент гематологических, кардиологическихих и иммунологических осложнений при адъювантной полихимеотерапии рака молочной железы по схеме «АС» при II В и III стадии опухолевого процесса.
- 2. Оценить при использовании «надерина» в качестве «средства медицинской реабилитации» частоту гематологических, кардиологических и иммунологических осложнений при адъювантной полихимеотерапии рака молочной железы по схеме «AC» при II В и III стадии опухолевого процесса.
- 3. Сравнить полученные результаты в двух группах и оценить эффективность медицинской реабилитации с использование надерина при химиотерапии рака молочной железы.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные 79 больных с гистологически верифицированным раком молочной железы II В и III стадии,получавших неоадьювантную химеотерапию по схеме «АС», в условиях маммологического отделения КазНИИ Онкологии и Радиологии с июня 2014 по октябрь 2015 года -25 больных, а так же с марта 2014 по ноябрь 2016 года в дневных стационарах химеотерапии Алматинского Онкологического Центра -20 пациенток и КазНИИ онкологии и радиологии -34.

В зависимости от метода исследования путем рандомизации больные были разделены на 2 группы :

- **В первую** группу вошли 38 пациентов с диагнозом рак молочной железы, получавших 4 курса адъювантной полихимиотерапии по схеме АС дакарбазин 60 мг на квадратный

- метр в 1 день и циклофасфан 600мг на квадратный метр -4 курса с интервалом 21 день.
- в сочетании с приемом нуклеоната натрия «надерином» по 2 дражже ежедневно в течении 4 месяцев.
- **Во вторую,** контрольную группу включили 41 больных с диагнозом –рак молочной железы получавших только 4 курса адъювантной полихимиотерапии по схеме АС.

Всем пациентам проводился контроль общего анализа крови до и после каждого курса полихимиотеорапии, определение иммунного статуса (ИРИ) CD4/CD8 перед началом первого курса и после окончания 4 курса, Эхокардиография до начала и после окончания 4 курсов, биохимический анализ крови перед началом первого курса и после окончания 4 курса.

Результаты исследования. Анализ полученных данных в основной группе пациенток, получавших при схеме АС надерин выявил, что все 38 пациенток закончили все 4 курса химиотерапии, не запланированных перерывов не было, инфекционных осложнений не отмечено, летальных случаев не выявлено, при этом:

- частота лейкопении составляла 14.5%, максимальное снижение лейкоцитов отмечалось до 3.5 на 10 в девятой степени;
- кардиологические осложнения н были выявлены в 6%, а у 5 пациенток (13%) отмечено повышение систолического выброса от 9 до 18%;
- снижение иммунорегуляторного индекса выявлено у 32%, снижение ИРИ на 21,3% от исходного и средний показатель ИРИ составил 1.05.

В контрольной группе среди женщин получавших только химиотерапию по схеме АС при раке молочной железы были выявлено, что из 41 пациенток после 3 курса химиотерапии у 16 больных отмечено значительное снижение лейкоцитов, что потребовало введения колониостимулирующих факторов. При этом одна пациентка 46 лет с диагнозом рак молочной железы II В стадии, состояние после радикальной мастэктомии и 4 курсов ПХТ по схеме АС погибла на дому на фоне инфекционных осложнений на 11 сутки после окончания 4 курса химиотерапии.

При этом в контрольной группе было выявлено:

- частота лейкопении составляла 39.02% максимальное снижение лейкоцитов отмечалось до 0.5 на 10 в девятой степени;
- кардиологические осложнения были выявлены у 25,1% пациенток и отмечено снижение систолического выброса в среднем на 14.7%, нарушение ритма в виде тахикардии 29,5%, экстосистолии 31,2%;
- снижение иммунорегуляторного индекса выявлено у 93%, на 61% от исходного и средний показатель ИРИ составил 0.7.

ВЫВОДЫ.

- 1. Медицинская реабилитация при первой линии химиотерапии рака молочной железы по схеме АС с использованием нуклеоната натрия –Надерина позволяет достоверно снизить количество гематологических осложнений в виде лейкопении с 39.02% до 14.7% (p<0.001).
- 2. Использование надерина по данным эхокардиологического исследования снижает количество кардиологических осложнений антрациклидов при первой линии химиотерапии по схеме АС у пациенток с диагнозом рак молочной железы с 25.1% до 6,0% (p<0.001).
- Применение нуклеоната натрия надерина в целях медицинской реабилитации при химиотерапии рака молочной железы по схеме АС снижает процент иммунодепресии с 93% до 32% (p<0.001).
- 4. Отмечено значительное повышение качества жизни больных в основной группе, получавших надерин при химиотерапии РМЖ по сравнению с контрольной группой, что позволило всем 38 пациентам без перерыва закончить полностью все 4 курса химиотерапии. В контрольной группе у 16 из 41 пациенток была остановка химиотерапии и потребовалось введение коллониостимулирующих факторов и летальность после химиотерапии в контрольной группе составила 2.43%.

5. Профилактическое использование надерина при химиотерапии рака молочной железы позволило уменьшить риск летальных осложнений после химиотерапии антрациклинами и является перспективным направлением в повышении качества медицинских услуг в сфере медицинской реабилитации онкологических больных.

Список литературы

- 1. Абисатов Х.А. // Клиническая онкология.- Алматы: Арыс, 2007. T.2-. C. 35-72.
- 2. Нургазиев К.Ш., Байпеисов Д.М., Ауезова Э.Т. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014году, статистические материалы. Алматы, 2015.
- 3. Балтабеков Н.Т. Шортанбаев А.А.,Туманова А.К. Новые подходы к иммунотерапии с использованием надерина при социально значимых заболеваниях, включая рак молочной железы, туберкулез, гепатит С. Грант КазНМУ -2013 // Онкология и радиология Казахстана-2013- №4 (30). C19-20.
- Baltabekov N. T., Shortanbayev A.A., Rakisheva A.S., Tumanova A.K. Immunological aspects of medical rehabilitation in oncology, phthisiology and hepatology. Grant KAZNMU 2013. Republic Kazakhstan.G. Almaty. Chair of internship and residency in oncology. The Kazakh National Medical University (Ka3HMY) of S. Asfendiyarov.

ТҰЖЫРЫМ

Н.Т.Балтабеков¹, М.Чезаре², А.А.Шортанбаев, А.К.Туманова³, Ш.Ж.Талаева³, А.Я.Тогузбаева³, Р.З.Абдрахманов³, Ш.Т.Пазылов, А.Бакасова

¹С.Д. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті, ²Университетың ауруханасы Брешия қ., Италия, ³Қазақ онкология және и радиологии ғылыми-зерттеу институті, 4Алматылық Онкоцентр

Онкологиядағы медициналық реабилитация. Сүт безі қатерлі ісігіндегі гематологиялық және иммунологиялық асқынуларға химиотерапияның алғашқы кезегінде надеринді қолдану

Грант КазҰМУ 2013

Жұмыс сүт безі рагының надерин атты нуклеонат натриді қолданумен АС схемасынан кейінгі химиотерапиялық асқынулардағы гематологиялық және кардиологиялық профилактика мен медициналық реабилитацияға арналған. Сонымен қоса сүт безі рагының АС схемасы бойынша бірінші қатардағы химиотерапияда надерин атты нуклеонат натриді қолдану лейкопения түріндегі 39,02%-дан 14,7%-ға дейін (p<0.001) гематологиялық асқынулар көлемін азайтатыны мәлім. Басты топтағы зертелуші науқастарды зерттелуші топпен салыстырғанда сут безі рагының химиотерапиясына надеринді қосқанда науқастардың өмір сүру сапасының артуы анықталды, нәтижесінде барлық 38 науқасқа 4 курс химиотерапияны толық алуға мүмкіндік берді. Бақылаушы топта 41 науқастың 16-сы химиотерапиядан кейін колонобелсендіргіш факторларды көк тамыр ішіне енгізуді талап етті, ал өлім көрсеткіші бақылау тобында 2,43% құрады.

Түйінді сөздер: химиотерапия, лейкопения, надерин, реабилитация.

УДК:618.19-006-089

Д.К. Алдынгуров, А.С. Аубакирова, Е.Ж. Каргабаев, С.Т. Олжаев

ГКП на ПХВ Алматинский региональный онкологический диспансер

Факторы местного рецидивирования после органосохранных операций у больных раком молочной железы

Аннотация. Главным прогностическим фактором рецидива РМЖ является локализация первичной опухоли. Доказано увеличение риска местного рецидивирования у женщин с опухолями внутренних/ центральных локализации по сравнению с наружными локализациями. Еще в 70-80 годах прошлого столетия доказано что после операционная лучевая терапия снижает риск местного рецидивирования до 5%, в то время как без лучевого воздействия этот риск составляет 30-40%. Радиологи утверждают что после операционная суммарная очаговая доза (СОД) на оставшуюся часть молочной железы составляет 50Гр. Снижение СОД приводит к повышению частоты рецидивирования до 10-15%, повышение дозы приводит к местным изменениям ткани молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, местный рецидив, органосохранные операции.

Актуальность. Анализ прогностических факторов развития локального рецидива после органосохраняющего метода оперативного лечения рака молочной железы. В ранних стадиях частота рецидивирования составила 10,7% (3 пациенток из 28) с использованием модели Кокса, которая была приведена в таблице1 сделан вывод о том, что молодой возраст женщины (моложе 45 лет) наличие обширного внутрипротокового компонента опухоли, центральная расположенность образования что часто влияет на возникновение местного рецидива. По данным исследования КазНИИОиР, среди онкопатологии женского населения Республики Казахстан за последние 5 лет рак молочной железы (РМЖ) с пятого места переместился на первое место (Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Ж., 2015) [1].

Риск развития рака молочной железы в возрасте старше 65 лет в 150 раз выше чем у лиц моложе 30 лет. Женщины с раком молочной железы чаще обращаются в специализированные лечебные учреждение, где ранняя выявляемость влияет на течение заболевания, выбор тактики лечения и выживаемость (Абдрахманова А.Ж.,1998) [2]. Органосохраняющее лечение РМЖ является одним из основных методов оперативного лечения с того времени как онкологи приняли биологическую системную модель Фишера. Основываясь на данных исследования по радикальному оперативному лечению РМЖ по Южному региону Алматинской области за последние 5 лет, из всего случаев проведенных операций на 1035 женщин, 482 случаев приходиться на долю органосохраняющих радикальных операций. В связи с ростом выбора радикального органосохраняющего метода лечения ожидается увеличение числа женщин с местным рецидивом в последующем, так как по данным исследования НИИ клинической онкологий РОНЦ им Н.Н. Блохина [3]. Частота возникновения рецидивов в сохраненной железе колеблется от 2 до 10% в течении 5 лет и от 5 до 15% в течении 10 лет.

В медицинской литературе широко обсуждается прогностические факторы, влияющие на возникновение рецидивной опухоли. Это молодой возраст пациентки (35-40) в момент диагностирования первичной опухоли. Размер первичной опухоли один из значимых факторов возникновения местного рецидива РМЖ после органосохраняющих лечении (ОСЛ). По данным авторов, у пациенток с опухолью диаметром-1 см риск развития местного рецидива составляет 10% за 10 лет и 12% за 20 лет. При диаметрах-1-2 см риск составляет 25%, при диаметрах-2-4 см риск составляет 33%. Также широко обсуждается влияние на частоту развития местных рецидивов наличие опухолевых клеток по линии резекции удаляемого препарата. Выявлено, что у больных с наличием по линии резекции опухолевых клеток риск локального рецидивирования составляет 28,5%, а в отсутствий клеток по линий резекции-6%.

Особое значение в возникновений рецидива РМЖ играет преобладание внутрипротокового компонента опухоли. В опухолях с внутрипротоковым компонентом (extencive intraductal component,EIC) высоко вероятны остаточные очаги в сохранившейся ткани молочной железы, которые в частности являются инвазивными и располагаются на большом расстоянии от первичного опухолевого узла, чем ЕІС негативные опухоли. Доказано что мультицентричность очагов опухолевого роста наблюдается в 80% случаев преобладания внутрипротокового компонента в опухоли, в 50% -при дольковом и инвазивном раке и в 20% – при потоковом инвазивном раке [4].

Материал и методы исследования. На базе отделения химиотерапии АРОД проведено исследовательская работа, где наблюдались 28 пациенток получившие ОСЛ.

Средний возраст пациенток во время лечения первичной опухоли составила 50 лет. Медиана периода наблюдения 3 года. Местные рецидивы в оперированной молочной железе диагностированы у 3 человек из 28 (10,7%).

Данные описательной статистики, характеризующие клинический материал представлены в таблице 1.

Фактор	группы	Число больных в группе	Число местных рецидивов	Отношения шансов	95% доверительный интервал	Уровень статистической значимости
возраст	Моложе 45	21	3	2,1	1,5	Более 0,001
	45 и старше	7	-	-	-	-
рТ	pT1	16	2	0,025	0,1-0,01	0,56
	pT2	5	1	0,002	0,0001	0,002
Локализация опухоли	наружная	8	1	1,84	0,95	0,70
	внутренняя	4	2	2,0	2,0-2,1	1,95
	центр	2	-	-	-	-
	Гр-ца верхних квадрантов	4	-	-	-	-
	Гр-ца нижних квадрантов	3	-	-	-	-
Сосудистая инвазия	Нет	1	1	-	-	-
	Есть	6	2	1,65-1,8	1,0-1,32	1,0
Метастазы в	Нет					
регионарных лимфатических узлах	Есть	6	-	-	-	-
СОД, Гр	Менее 48	5	2,0-2,56	2,0	1,95-2,0	2,0
	48 и более	14	-	-	-	-
Гистологическая	Индольковый рак	2	1,0-1,65	1,0	1,05	1,65-2,0
структура опухоли	Инф-протоковый рак	8	0,5-0,95	0,5-0,1	1,0	1,0
	Инф-протоковый рак с внутрипротоковым компанентом	11	1,5-1,59	1,0-0,58	0,95	0,8
	Смешанный рак	-	-	-	-	-
	Инфильтративный рак	7	0,4-0,8	0,5-0,1	1,0	0,95
	другие	-	-	-	-	-

Таблица 1 Относительная статистика исследуемых прогностических факторов местного рецидивирования

Характеристика первичного лечения. Хирургическое лечение проводилось в объеме Радикальной резекций молочной железы из одного или двух разрезов в зависимости от локализаций первичной опухоли. Послеоперационная дистанционная лучевая терапия на молочную железу проведена 69,3% больных (19 из 21). Облучение проводили в режиме стационарного фракционирования СОД 44-48 Гр.

Пациенткам с внутренней локализацией опухоли проводилось облучение зоны парастернальных лимфатических узлов используя СОД от 46-80Гр.

Гормонотерапию тамоксифеном от 2 до 5 лет проводили у пациенток с положительным гормональным статусом опухоли.

У пациенток с сохраненной менструальной функцией предварительно выключали функцию яичников медикаментозно.

Химиотерапию проводили по схеме CMF -в 15,5% случаев, FAC-в 15,7%

Результаты и обсуждение. Результаты регрессионного анализа показаны в таблице 1.

В таблице для каждого фактора оценены отношения шансов местного рецидивирования между группами с 95% доверительным интервалом и уровнем статистической значимости.

Результаты многофакторного анализа показывают, что статистический значимыми прогностическими факторами, влияющими на возникновение местных рецидивов, являются следующие:

- Возраст женщины с увеличением шансов рецидивирования в группе моложе 45 лет по отношению к группе 45 лет и старше;
- локализация опухоли с увеличением шансов в группах с центральной локализацией и границей верхних квадрантов по отношению к наружной локализаций;
- гистологическая структура опухоли с увеличением шансов в группе инфильтративно-протокового рака с внутрипротоковым компанентом по отношению к инфильтративно-дольковому и инфильтративно-протоковому раку.

Влияние других прогностических факторов на возникновение местных рецидивов по данным данного многофакторного анализа статистически незначимо. Надо отметить, что относительно СОД, подведенной к молочной железе, отмечается тенденция к повышению шансов рецидивирования в группе пациенток с СОД менее 48Гр по отношению к группе пациенток с СОД 48Гр и более [5].

Заключение. На основании нашего анализа, несмотря на относительно малое число пациенток с местными рецидивами, что может нивелировать статистическую значимость влияния некоторых прогностических факторов, где можно сделать вывод, что молодой возраст женщины, наличие внутрипротокового компонента, центральная локализация опухоли является статистически значимыми прогностическими факторами возникновения местного рецидива после органосохраняющих операции.

Список литературы

- 1. Нургазиев К.Ш., Байпеисов Д.М., Сейтказина Г.Д., Жылкайдарова А.Ж. Организация деятельности специализированных консультативно-диагностических отделений онкологических диспансеров //Онкология и радиология Казахстана- 2015-№ 3 (20)-С. 41-42.
- 2. Абдрахманова А.Ж. Интратуморальная радиосенсибилизация в комплексной терапии местнораспространенного рака молочной железы Казах. НИИ онкологии и радиологии. Алматы, 1998. -C.21-22
- 3. Уйманов В. А., Нечушкин М. И., Гладилина И.А. Местные рецидивы после операции на молочной железе. М.: РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН,2009.
- 4. Высоцкая И.В. Лечение рака молочной железы 0—II стадий: Автореф... докт. мед. наук. М., 1999. С. 31-35.
- Fisher B., Brown A., Mamouns E. et al. Effect of preoperative therapy for primary breast cancer (B C) onloco-regional disease, disease-free survival (DFS) and Survival (S): Results from NSABP B-18.Proc Annual Meeting Soc // Oncol. – 1997. Vol. 16-P.127 (abstr 449).

ТҰЖЫРЫМ

Д.К. Алдынгуров, А.С. Аубакирова, Е.Ж. Каргабаев, С.Т. Олжаев «Алматы аймақтық онкологиялық диспансері» ШЖҚ МКК

Сүт безі қатерлі ісігімен ауыратын науқастардың мүщелерін сақтау операциядан кейін жергілікті қайталану факторлары

Сүт безі қатерлі ісігі рецидивінің негізгі болжамдық факторы болып біріншілік ісіктің орналасуы табылады. Әйелдерде ісіктердің жергілікті рецидивтену қауіпі ішкі/орталық орналасқандары сыртқы орналасқандармен салыстырғанда жоғары екендігі дәлелденген. Өткен жүзжылдықтың 70-80 жылдарында-ақ отадан кейінгі сәулелі ем жергілікті рецидив қаупін 5%-ға дейін төмендететіні, сәулелік емсіз бұл қауіп 30-40%-ға құрайтыны дәлелденген. Радиологтардың бекітуі бойынша сүт безінің қалған бөлігіне операциядан кейінгі жалпы ошақтық доза (ЖОД) 50Гр құрайды. ЖОД төмендеуі рецидивтену жиілігінің 10-15%-ға дейін жоғарылауына әкелсе, дозаны көтеру сүт безі тіндерінің жергілікті өзгерістеріне әкеледі.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, жергілікті рецидив, ағза сақтау отасы.

SUMMARY

D.K. Aldyngurov, A.S. Aubakirova, E.Zh. Kargabayev, S.T. Olzhayev Almaty Regional Oncology Center

The factors of local reccurence after breast concerving surgery in patients with breast cancer

The main predictor of breast cancer recurrence is the location of the primary tumor. It is proven to increase the risk of local recurrence in women with tumors of the inner / central localization in comparison with external localizations. In the 70-80s of the last century it proved that after operating radiotherapy reduces the risk of local recurrence to 5%, while without the radiation exposure to the risk of 30-40%. Radiologists say that after operating the total focal dose for the remainder of the breast is 50g. Reduction of total focal dose increases the frequency of recurrence to 10-15% increase in dose leads to local changes in breast tissue.

Keywords: Breast cancer, local recurrence, ablative surgery.

УДК:618.19-006:616.89-089

Ж.Ғ. Айуп, Г.А. Рысбаева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Психолого-социальная реабилитация после мастэктомии при раке молочной железы

Аннотация. Статья посвящена процессам реабилитации у женщин после мастектомии при раке молочной железы. Рассматриваются виды реабилитации, их важность и значимость для восстановления здоровья, а также возвращению и адаптации онкобольного в социальную среду.

Ключевые слова: реабилитация, мастектомия, психосоциальная поддержка, эмоциональное равновесие, оптимизация телесного функционирования, консультирование с выбором профессии, социальная адаптация, социально-бытовая реабилитация; превентивный тип, укрепляющий тип, поддерживающий тип, паллиативный тип реабилитации.

Актуальность. Медицинская помощь в индустриальных странах с высокоразвитыми системами здравоохранения подразделяется на профилактические, лечебные и реабилитационные услуги.

Позднее понятие "реабилитации" с его скорее юридического значения поменялось на медицинское социально-этическое. В секторе здравоохранения современных индустриальных стран произошли сложные и взаимообусловленные изменения. Возросло значение профилактики и реабилитации. Наряду с диагностикой и терапией органических болезней получили признание психосоматика и учет факторов риска, вытекающих из взаимосвязанного воздействия общества, рабочей и окружающей среды на здоровье и болезнь человека [2]

В связи с этим Всемирной организацией здравоохранения /ВОЗ/ в 1990 г. была разработана и провозглашена всеобъемлющая концепция охраны и укрепления здоровья, которая учитывается все в большей мере в национальной политике здравоохранения индустриальных стран. Принципы охраны и укрепления здоровья, содержащиеся в концепции, имеют значение как для профилактики, так и для реабилитации, как системе государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических и других мероприятий направленных на эффективное и раннее возвращении больных и инвалидов в общество и к общественно полезному труду.

В 1972 г. Национальный институт рака (США) провел конференцию по вопросам развития реабилитации в онкологии, на которой были утверждены основные направления, или уровни, в реабилитации онкологических больных: психосоциальная поддержка, эмоциональное равновесие, оптимизация телесного функционирования, консультирование с выбором профессии, социальная адаптация и социально-бытовая реабилитация. На то время реабилитацию определяют как процесс, который позволяет онкологическому больному достигать максимального телесного, психологического и профессионального функцио-

нирования с одновременным ограничением распространения болезни, эффективным лечением, профилактикой осложнений и метастазирования опухоли. [2]

В Казахстане онкологические пациенты следуют единой программе реабилитации. Одну из частей реабилитации составляет психосоциальная помощь. Реабилитация является важной составляющей частью проводимого лечения.

Существуют различные варианты клинического течения злокачественного заболевания. Группа с благоприятным прогнозом включает в себя наблюдения с 1-2 стадией опухоли, которые, как известно, имеют реальный шанс излечения от заболевания. Причем эта закономерность прослеживается для большинства локализаций поражения: легкое, желудок, шейка матки, молочная железа, гортань и т. д. И при символах Т1-2NoMo 5-ти летняя выживаемость этой группы больных достигает от 60 до 90%. Большинству пациентов при этом возможно проведение функционально щадящего и органосохранного лечения с применением методик хирургической резекции пораженного органа с сохранением функциональной части, нередко с одномоментной реконструкцией [3]

J. Dietz (1981), рассматривая процесс предоставления реабилитации онкологическим больным, выделила четыре типа реабилитации в онкологии – превентивный, укрепляющий, поддерживающий и паллиативный.

- Превентивный тип реабилитации реабилитация, которая направлена на профилактику инвалидности через образование пациента, психологическое консультирование, исследование функционального и физического состояния организма перед началом лечения.
- Укрепляющий тип реабилитации комплекс средств, которые направлены на возвращение пациентов к прежнему образу жизни, профессиональной деятельности, физического, психологического и социального состояния.
- Поддерживающий тип реабилитации комплекс средств, направленных на образование пациента, с целью предоставления ему возможностей приспособиться к инвалидности, которая возникла, и минимизировать осложнения от болезни, которая продолжается.
- Паллиативный тип реабилитации реабилитационные мероприятия, которые проводятся с больными, у которых наблюдается пролонгация болезни. Мероприятия направлены на ликвидацию осложнений, обеспечение комфортом и поддержку.

Цель паллиативной реабилитации заключается в создании комфортных условий существования (контролирование боли и

ее обезболивание, профилактика контрактур и язв, психологическая поддержка пациента и его семьи) в период прогрессирования и генерализации злокачественной опухоли, что может обусловить неблагоприятный прогноз жизни.

Следует отметить, что не существует четких границ в применении того или иного типа реабилитации в каждом конкретном случае, поскольку развитие опухолевого процесса имеет индивидуальные особенности. Например, прогрессирование опухолевого процесса после радикального лечения влияет на тип реабилитации – переход с превентивного на паллиативный. А реконструктивно-пластическая операция с восстановлением дефекта тканей, например лица и верхней челюсти, позволяет провести пациенту превентивную реабилитацию вместо поддерживающей.[3]

Прогноз заболевания приобретает более серьезный характер в группе пациентов с III стадией опухоли. Возможность проведения функционально щадящего лечения при подобной распространенности процесса весьма сужена. Чаще для адекватного удаления опухоли и лимфоузлов требуется выполнение инвалидизирующей операции в комбинации с лучевой терапией и химиотерапией, тем самым причиняя выраженный анатомофунк-циональный дефект. Например, гастрэктомия, пневнонэктомия, мастэктомия. [5]

Онкобольные испытывают страх, тревогу, стресс, во многих случаях депрессию и другие психологические проблемы. Эти проблемы не только снижают настроение больного, но и отнимают у него необходимую энергию и силу, что, в конечном итоге отражается на качестве хода лечения. В таком состоянии человеку для достижения благоприятного исхода заболевания необходима психологическая поддержка и применение психотерапии. [4]

Реабилитацию необходимо проводить согласно индивидуальным программам с учетом возраста, пола, вида онкологического заболевания, его стадии, метастазирования и др. Реабилитация проводится представителями многих специальностей: врачами, психологами, социологами, юристами, протезистами, инструкторами ЛФК, работниками органов социального обеспечения и др., так как максимальное восстановление трудоспособности требует полной физической, психологической, социальной и профессиональной адаптаций.[3]

Некоторые мероприятия осуществляемые ребиалитацией связанные с лечебной физкультурой, физической, психологической адаптацией:

- 1. Комплекс восстановительной терапии, включающей лечебную физкультуру, в том числе и медикаментозное лечение, а возможно и гидротерапию, позволит больным после мастэктомии скорее восстановить функцию верхней конечности, уменьшить число поздних послеоперационных осложнений (контрактуры плечевого сустава и лимфостаз).
- 2. Гидрокинезиотерапия является новым направлением ЛФК и применяется для восстановления функций мускулов и суставов. Лечебное действие упражнений дополняется восстановительными свойствами морской воды.



3. Фотодинамическая терапия применяется для уничтожения оставшихся в организме патологически измененных клеток путем воздействия света и активного кислорода в комплексе. Кроме того, при реабилитации онкобольных показана общая кислородная терапия, позволяющая снизить, а в дальнейшем и полностью ликвидировать дыхательную недостаточность. Она также улучшает репаративные процессы в организме.



- 4. Система «Вита-Лайф» предназначена для выполнения лечебных и реабилитационно-релаксирующих процедур на основе:
- Низкоинтенсивной резонансной магнитофото и звуковой терапии и физиологической электронейростимуляции.
- Синглетно-кислородных и аромапроцедур.



- 5. Система «Купава 2». Предназначена для выполнения гидромассажных лечебных и релакс процедур в вариантах:
 - 1. Душ Виши и световодяной душ.
 - 2. Пенный массаж.
 - 3. Синглетно-кислородные, углекислотные и озоновые ванны.



Для достижения целей реабилитации онкологического больного применяются специальные методы или компоненты реабилитации.

Следует подчеркнуть, что в современной клинической онкологии понятие лечение и реабилитация неразрывны, обеспечивая преемственность и последовательность этапов общего лечения. Лечебный компонент является основополагающим, определяющим как результат лечения так и реабилитации.[5]



Приоритетным направлением современной клинической онкологии является функционально щадящее и органосохранное лечение злокачественных опухолей основных локализаций. Одним из основных принципов функционально-щадящего лечения является совмещение этапов хирургического удаления опухоли и хирургической реабилитации. Этот принцип в настоящее время примении для больных I-II ст. и большей части III ст. благодаря внедрению в онкологию реконструктивно-пластического компонента восстановления пораженного органа. Напри-

мер, резекция и пластика пищевода, гортани, трахеи, радикальная резекция молочной железы с реконструкцией и т. д. [3]

Реконструктивно-пластический компонент хирургической реабилитации онкологических больных включает в себя комплекс методов современной реконструктивно-пластической хирургии, позволяющих в кратчайшие сроки и с максимальной эффективностью восстановить функцию и внешний вид органа, его эстетические параметры, что особенно важно для лица, молочных желез, конечностей. Наиболее часто применяются методы функциональной резекции, пластики местноперемещенными лоскутами, микрохирургической аутотрансплантации тканей, а также имплантации искусственных тканей (рисунок 1).

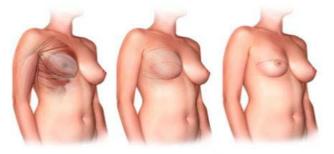


Рисунок 1 - Реконструкция груди после мастэктомии с использованием имплантата (экспадер)

Метод пластики местноперемещенными лоскутами применяется для восстановления небольшого по площади дефекта органа или ткани с использованием однородных тканей, располагающихся вблизи дефекта. Например, при радикальной резекции молочной железы из ее оставшейся части путем мобилизации тканей и их объемного перемещения реконструируется форма органа. Иссечение опухоли кожи или мягких тканей без причинения функционального дефекта завершается мобилизацией краев раны с выкраиванием из них треугольных или трапецевидных лоскутов и укрытием раневого дефекта (рисунок 2)

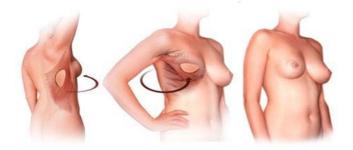


Рисунок 2 - Реконструкция груди после мастэктомии с использованием лоскута кожи и мышц пациентки (из широчайшей мышцы спины и из прямой мышцы живота)

Метод микрохирургической аутотрансплантации тканей основан на анатомических исследованиях человеческого тела, которые показали, что некоторые участки нашего организма имеют так называемое изолированное кровоснабжение, что позволяет выделить один или два сосуда снабжающих кровью в необходимом и достаточном количестве избранный участок органа или ткани. Следовательно, тканевой трансплантат может быть перемещен на выделенной сосудистой ножке или отсечен и перенесен на зону дефекта с немедленным восстановлением кровообращения путем подключения сосудистой ножки лоскута к источнику кровоснабжения в зоне дефекта. Именно послед-

ний вариант порождает богатое разнообразие пластического материала, который обладает высокой живоспособностью благодаря технологии микрохирургического соединения питающих сосудов и нервов. Свободный подбор пластического материала в полном соответствии с тканями дефекта, будь то кожа, клетчатка, фасция, мышца, кость и т. д., позволяет выполнять сложную реконструкцию органов по площади, объему, функции. [5]

Перечисленные компоненты применяются на последовательных этапах реабилитации:

- 1. Подготовительный /предлечебный/. На этом этапе основное внимание следует уделять психике больного. Под воздействием мощной стрессовой ситуации у пациента, направленного в онкологическую клинику, возникают острые психогенные реакции, среди которых преобладает депрессивный синдром. Психологически в беседах врача необходимо больного информировать об успехах лечения онкозаболеваний, возможностях органосохранного подхода. По показаниям следует применять седативные препараты. Этот этап непосредственно связан со специальной медиканентозной и немедикаментозной подготовкой, направленной на лучшую переносимость операции и других лечебных мероприятий.
- 2. Лечебный /основной/. Он включает в себя операцию по удалению опухоли и сохранению или пластическому восстановлению анатомических основ функции оперированного органа. Это также может быть курс специальной лучевой терапии на опухоль с сохранением соседних тканей.
- 3. Ранний восстановительный /послеоперационный/. Важной задачей этого этапа является его проведение в естесственные биологические сроки до 2-3 недель, без срывов. Целесообразно применять апробированные в онкологии методы улучшения регенерации: низкоэнергетические лазеры, КВЧ-установки. В конце этапа необходимо начинать специальную ЛФК, в т. ч. на тренажерах.
- 4. Поздний восстановительный. Этап является непосредотвенным продолжением предыдущего. Продолжается ЛФК, терапия по регуляции функции оперированного органа. Например, набор ферментных препаратов пищеварительного тракта, временно заменяющих их недостаток в организме при резекции желудка, поджелудочной железы и т. д. Параллельно начинают проведение специальной противоопухолевой химио- и лучевой терапии. В связи этим реабилитационные мероприятия планируются с учетом лечебных, чтобы исключить их взаимное подавление. Этап занимает от 1 до 6 мес., который определяется индивидуальным планом лечения. За это время можно решать вопросы эстетической реабилитации, включая коррегирующие операции, шлифовку рубцов и т. д.
- 5. Социальный. На этом этапе первостепенное значение приобретает психический статус онкологического больного, его социально-трудовая ориентация. Как показывает практика, на этом этапе жизни пациенты очень нуждаются в моральной и терапевтической поддержке по нормализации психического статуса и гомеостаза.

Так как процесс лечения и реабилитации онкологических больных занимает в среднем от 3 до 6 мес. очень важной ста-

новится функция врачебно-трудовой экспертизы, особенно на последних этапах лечения.[3]

У женщин, перенесших мастэктомию, часто встречаются отсроченные эмоциональные переживания. Больные, пройдя ознакомление с диагнозом, оперативные вмешательства и последующие химио- и радиотерапию, держатся достаточно стойко, не впадая в депрессивные состояния. Но после полученного лечения, интенсивного общения с врачами, оценивая прошедшие события как завершившиеся, неожиданно для себя начинают испытывать непонятную сильную тревогу, волнения, отмечают повышенную слезливость, неконтролируемые вспышки гнева и раздражения. Это происходит от того, что пациенты, узнав о диагнозе, мобилизируют все свои силы на борьбу с болезнью, откладывая душевные переживания «на потом». И когда длительное лечение подходит к концу, эмоции, долгое время сдерживаемые, неконтролируемо прорываются наружу.

«Исследования, проведенные в США, Европе, России, показали, что пациенты с онкологическими заболеваниями, которые после выписки из клиники начинают посещать группы поддержки, проходят курс психотерапии или психологических консультаций, не только способны улучшить качество жизни при болезни, но и меньше подвержены ее рецидивам. Психологическая коррекция не противопоставляется основному противоопухолевому лечению, а, наоборот, потенцирует его воздействие»[1].

Реабилитация онкологических больных проводится в отделениях восстановительного лечения онкологических диспансеров или в центрах (больницах) восстановительного лечения общего профиля. В отделении проводятся курсы поддерживающей и общеукрепляющей терапии, коррекция анатомо-функциональных нарушений, психотерапия, восстановление трудоспособности больных.

В структуру отделения восстановительного лечения в онкологическом стационаре входит 8 групп:

- 1. Клиническая группа. В ее задачи входит разработка и внедрение в клиническую практику новых методов хирургического восстановительного лечения, включая пластические хирургические операции.
- 2. Гастроэнтерологическая группа осуществляет обследование и комплексное восстановительное лечение больных, страдающих постгастрорезекционным синдромом.
- 3. Проктоурологическая группа выполняет комплексное восстановительное лечение больных после операций на прямой и толстой кишках, а также урологических больных с различными послеоперационными осложнениями.
- 4. Группа сложного протезирования онкологических больных. Данным пациентам выполняется сложное челюстно-лицевое протезирование по поводу онкологических заболеваний головы и шеи. А также протезирование верхних и нижних конечностей.
- 5. Группа восстановления звучной речи проводит курсы логовосстановительной терапии у пациентов, перенесших операции на гортани, челюстях, языке и т. д.
- 6. Психотерапевтическая группа занимается коррекцией психологических проблем на всех этапах лечения пациентов.

- 7. Группа лечебной физкультуры и физиотерапии осуществляет восстановление нарушенных функций движения, например, разработка контрактуры суставов.
- 8. Группа трудотерапии осуществляет процесс возвращения больного к труду[2].

Психологическое сопровождение женщин после мастэктомии при раке молочной железы

У женщин, перенесших мастэктомию, часто встречаются отсроченные эмоциональные переживания. Больные, пройдя ознакомление с диагнозом, оперативные вмешательства и последующие химио- и радиотерапию, держатся достаточно стойко, не впадая в депрессивные состояния. Но после полученного лечения, интенсивного общения с врачами, оценивая прошедшие события как завершившиеся, неожиданно для себя начинают испытывать непонятную сильную тревогу, волнения, отмечают повышенную слезливость, неконтролируемые вспышки гнева и раздражения. Это происходит от того, что пациенты, узнав о диагнозе, мобилизируют все свои силы на борьбу с болезнью, откладывая душевные переживания «на потом». И когда длительное лечение подходит к концу, эмоции, долгое время сдерживаемые, прорываются вовне. Психолог поможет пережить эти сложные и мучительные чувства, чтобы женщина могла полноценно жить дальше. Ведь жизнь - это то, что происходит сейчас, а не когда-то, когда будет подходящий момент для решения [6].

Сегодня в арсенале психологов имеется огромное количество высокоэффективных методик, которые являются усиливающими, вспомогательными, поддерживающими средствам для основного лечения и реабилитации женщин, больных раком груди (рисунок 3).



Рисунок 3 - Арт-терапия в сенсорной комнате с пациентами после мастэктомии

Есть основные психотерапевтические задачи, решаемые в рамках программы помощи онкопациентам:

- Работа с конкретным симптомом боль, тошнота, страхи и т.д.
- Работа с темой здоровья и болезни (в целом), направленная на стимулирование у пациента процесса принятия болезни и здоровья, как важных аспектов жизни.
- Работа с мифами рака.
- Коррекция алекситимии.

- Работа с ранними травматическими темами (к источнику проблемы) - обидами, стрессовыми переживаниями.
- Работа с базовой проблематикой доверие, границы, креативность, сексуальность и т.д.
- Работа с семейными онкологическими сценариями.
- Работа с экзистенциальными переживаниями (темы «жизнь», «смерть», «жизненный путь», «смыслы жизни», «достижение мудрости»).
- Структурирование и планирование будущего.

В каждом случае лечение всегда индивидуально, не является исключением и психологическая помощь. Но основа выздоровления у всех одинаковая – это не пассивное ожидание излечения, а активная, совместно с врачами, психологами, социальными работниками - борьба за свое здоровье [7].

Таким образом, реабилитация онкологических больных при функционально-щадящем и комплексном лечении - многоэтапный процесс, восстановительный по сути и содержащий несколько важнейших компонентов - реконструктивно-пластический, ортопедический, социально-трудовой. Процесс реабилитации должен носить непрерывный характер. Только так можно добиться успеха в восстановлении участия онкологического больного в активной жизни.

Список литературы

- 1. Бажин Е.Ф., Гнездилов А.В. О психогенных реакциях у онкологических больных // Журнал неврапатологии и психиатрии.
- 2. Бронников В.А. и др. Справочник по комплексной реабилитации инвалидов. Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. Пермь: Перм. гос. ун-т, 2010.
- 3. Карякина О.И., Карякина Т.Н.. Основы реабилитации инвалидов: Учебное пособие-Волгоград:Изд-во Волгоградского государственного университета,1999-88 с.
- 4. Колмогоров И.А. Актуальные вопросы профилактики, диагностики, терапии и реабилитации психических расстройств //Сборник статей. Барнаул: ИП Колмогоров И.А., 2014.
- 5. Куртанова Ю.Е., Щербакова А.М. Актуальные проблемы психологической реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья // Мат. международной научно-практической конф.- М.: МГППУ, 2011.
- 6. Януц Н.П. Особенности психотерапевтической работы с женщинами после мастэктомии Материалы тезисов съезда 2009 г. ассоциации онкопсихологов http://www.oncopsychology.ru/ru/congress-abstracts-2009/26-2010-06-21-19-23-47.html
- 7. Хусаинова И.Р., Исхакова Э.В., Пахратдинова Б.У. и др. Психолого-социальная помощь в онкологической службе //Руководство-Алматы, 2016-C.74-80.

ТҰЖЫРЫМ

Ж.Ғ.Айуп, Г.А.Рысбаева

Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Сут безінің қатерлі ісік барысында мастектомиядан кейін психоого- әлеуметтік оналту

Мақалада мастектомия жасалған әйелдердің реабилитациясы қарастырылады. Сонымен қатар реабилитацияның түрлері және олардың адам денсаулығы үшін маңызы баяндалады. Тағы қатерлі ісікке шалдыққан адамдарды, еңбек әрекетіне шамаларына қарай толық немесе жартылай қайтару туралы мәселелер көтеріледі.

Түйінді сөздер: реабилитация, мастектомия, психоәлеуметтік қолдау, эмоционалды тепе-теңдік, тән қызметін белсендіру, мамандық таңдауда ақыл-кеңес жүргізу, әлеуметтік бейімделу, әлеуметтік-тұрмыстық реабилитация; реабилитацияның превентивті түрі, бекітетін түрі, қолдайтын түрі, паллиативті түрі.

SUMMARY

J.G.. Ayup, G.A. Rysbaeva

Kazakh Institute of Oncology and Radiology

Psychosocial rehabilitation after mastectomy in breast cancer

Rehabilitation of women who made a mastectomy will be considered in the article. There will be a report about the types of rehabilitation and their importance for human's health. And it will be discussed about the returning of people suffering from cancer for a full or partial employment, depending on their conditions.

Keywords: rehabilitation,mastectomy,psychosocial support, emotional balance,activization of body's work,advice in profession choosing, social adaptation, social rehabilitation, preventive type of rehabilitation, approving type, supporting type, palliative type.

РАК ПЕЧЕНИ

УДК: 616.36-006.6-004-089

Н.А.Шаназаров¹, Мантас Тракимас³, Т.У. Туганбеков¹, Н.Б.Малаев², И.Н.Нурсеитов⁴

¹ «Медицинский Университет Астана РК.

² «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» Астана, ³ «Вильнюсский онкологический центр» Вильнюс, Литва. ⁴«Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

Морфометрия ангиоархитектоники метастатических новообразований печени и ее влияние на выбор микросфер для химиоэмболизации

Аннотация. Статья посвящена изучению ангиоархитектоники метастатических новообразований в печень. Рассмотрены морфометрические варианты ангиоархитектоники метастазов в печень и ее влияние на возможность выбора диаметра микросфер для химиоэмболизации.

Ключевые слова: морфометрия, химиоэмболизация (ТАСЕ), ангиоархитектоника, микросферы, колоректальный рак, рак желудка, рак поджелудочной железы.

Актуальность. Лечение злокачественных опухолей является одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины: онкологические заболевания занимают второе место по частоте после патологии сердечно – сосудистой системы. В большинстве случаев единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости при новообразованиях различной локализации, является хирургическая операция. Однако к моменту диагностики радикальное удаление опухоли возможно лишь у 5-15% больных, а остальные пациенты подлежат паллиативному лечению в виде системной химиолучевой терапии, которое, к сожалению, часто бывает мало результативным[1-4].

Первичные злокачественные опухоли печени занимают шестое место по распространённости и третье место по смертности среди больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени. Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее частой злокачественной опухолью печени, составляя 85-95% от всех форм первичного рака, остальная часть приходится на холангиоцеллюлярный рак и более редкие новообразования. В Республике рак печени занимает 9 место, что составляет 4,2% в структуре смертности от ЗНО [5-9]. В Казахстане отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и печени. Смертность от онкологических заболеваний в Казахстане занимает второе место в структуре смертности населения. Ежегодно от рака умирает порядка 17000 человек, из которых 42% лица трудоспособного возраста. Большинство пациентов на момент выявления злокачественного процесса признаются неоперабельными. Единственным методом радикального лечения злокачественных опухолей печени остается оперативное вмешательство, позволяющее добиться длительной выживаемости при первичном и метастатическом раке печени. Однако, неудовлетворительная функция печени (>75% пациентов имеют хроническое заболевание печени), билобарное распространение процесса, внепеченочное метастазирование при гепатоцеллюлярном раке, позволяют провести радикальное лечение лишь в 10-30% случаев [8,16].

Метастазы в печень по данным различных авторов наблюдаются у 20-70% онкологических больных. Из которых колоректального рака 61-66%, карциноида 6-11%, рака желудка 6-9%, рака молочной железы 4-8% и другие 16% [3-8]. Наиболее частым источником метастатического поражения печени является рак ободочной и прямой кишки [1-4]. Проблема лечения злокачественных опухолей печени остается актуальной и сегодня. Во всем мире наблюдается общая тенденция к увеличению доли рака печени в структуре онкологических заболеваний [10-16]. При вторичном опухолевом поражении печени оперативное лечение возможно не более чем у 10 – 20% больных и то только при наличии солитарных или единичных очагов. Чаще всего это наблюдается при метастазировании в печень колоректального рака. Метастатическое поражение печени при первичных опухолях других локализаций, как правило, имеет множественный характер и обнаруживается в обеих долях. При нерезектабельном опухолевом поражении печени прогноз крайне неблагоприятный, выживаемость составляет всего несколько месяцев [1,10-13]. Вместе с тем более чем у 80% пациентов после радикальной резекции в течение 5 лет развивается рецидив заболевания. Известно, что злокачественные первичные опухоли печени характеризуются значительной степенью васкуляризации, что предполагает возможность достижения более высокой (по сравнению с непораженной опухолью тканью печени) концентрации цитостатика в опухоли. Длительная экспозиция препарата за счет внутриартериальных инфузий или создание депо препарата при химиоэмболизации артерий, питающих опухоль, может реализоваться в повышении непосредственной эффективности лечения [8, 16-22]. Показано, что наилучшие результаты химиоэмболизации были получены у больных со злокачественными опухолями печени, имевших высокую степень васкуляризации (гепатоцеллюлярный рак, карциноид), а также и у больных с метастазами в печени рака молочной железы [23-27]. Достаточно давно была замечена связь между опухолевым ростом и повышенной плотностью микрокапилляров в опухоли. В ряде случаев, в частности, при морфологической оценке степени злокачественности глиом

именно показатель сосудистой плотности наряду с другими признаками является одним из основным диагностических критериев для определения степени злокачественности опухоли. В норме почти все функционирующие клетки находятся в пределах 30 мкм от кровеносного капилляра. Такое оптимальное расстояние необходимо для адекватной перфузии кислорода и питательных веществ, так же как и для отведения продуктов метаболизма из клетки в общий кровоток. В опухолях же функционирующие клетки могут находиться и на значительно более удаленных участках: расстояние до кровеносного капилляра может достигать 110 мкм [50-53].

Определенную роль в результатах химиоэмболизации играют типы кровоснабжения первичных и метастатических опухолей печени, что оказывает влияние на эффективность и результаты лечения. Эффективность и прогноз процедуры зависит от анатомических особенностей кровоснабжения печени и непосредственно опухолевого узла. Нормальная паренхима печени имеет двойное кровоснабжение, которое она получает из воротной вены 60%- 70% и из печеночной артерии 20%- 30%. [2,28-36]. Кровоснабжение же опухолевых узлов в основной массе осуществляется из ветвей печеночной артерии, а также получают коллатеральное кровоснабжение из близлежащих сосудистых бассейнов [40]. Учитывая, что основное питание опухоли артериальное, позволяет нам селективно вводить химиопрепарат с микросферами непосредственно в очаг, тем самым уменьшая его токсическое воздействие на здоровые клетки печени. Результатом селективного введения химиопрепаратов в область поражения, может служить, снижение системного токсического эффекта, длительного сохранения высокой концентрации препарата непосредственно в очаге опухоли за счет воздействия химиопрепарата, выделяемого из эмболов, а также повреждения опухоли и развития в ней очагов ишемического некроза. Ангиографическая картина при гепатоцеллюлярном раке зависит от типа роста опухоли. При узловом варианте, как правило определяются один или несколько дочерних узлов-округлых гиперваскулярных очагов с большим количеством хаотично расположенных, гистологически измененных сосудов с множеством артериовенозных шунтов, имеющих капсулу, с наличием опухолевых сосудов (симптом «озер» и «лужиц») и в паренхиматозной фазе опухолевого пятна [2]. При массивном типе роста форма новообразования чаще неправильная. При диффузном типе опухоль нередко имеет пониженную или смешанную васкуляризацию. Ангиографическая картина рака цирроза складывается как из симптомов гепатоцелюлярного рака, так и цирротического процесса в виде деформации и обеднения артериального рисунка. При холангиокарциноме васкуляризация пониженная или смешанная со смещением и деформацией артериальных ветвей [37-39]. Ангиографическая картина метастазов в печень зависит от объема поражения. К гиперваскулярным метастазам по данным различных авторов относят: злокачественный карциноид и другие гормонпродуцирующие опухоли, меланомы, рак почки, поджелудочной железы, яичников. К гиповаскулярным относят метастазы рака легкого, молочной железы, желудка. Метастазы колоректального рака, как правило имеют смешанную или пониженную васкуляризацию [40-43]. При ограниченных поражениях печени следует стремиться к селективности воздействия с целью наименьшего повреждения неизмененной

паренхимы. Однако в работе Такауаѕи К.[50] показано, что даже при макроскопически полном некрозе опухолевого узла в его периферии сохраняются жизнеспособные опухолевые клетки. Это объясняется тем, что периферические отделы опухоли получают дополнительное коллатеральное кровоснабжение за счет других бассейнов, питающих прилежащие к опухоли участки печеночной паренхимы, а также внутриорганные коллатерали из соседних органов. Поэтому селективное воздействие должно захватывать несколько больший объем, чем тот, который оценивается ангиографически. Вместе с тем селективность воздействия путем использования наименьших размеров микросфер позволяет получить удовлетворительные результаты лечения, выражающиеся в ишемическом некрозе опухоли и уменьшении постэмболизационного синдрома [44-49]. Шпак С.А. отметил в своих исследованиях, что при гиперваскулярном типе ГЦР преобладает артериальный тип кровоснабжения [17]. Метастазы в печень имеют как гиперваскулярное так и гиповаскулярное кровоснабжение, как отмечают авторы кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм диаметром на 95% является артериальным [16,51]. Определение васкуляризации так же имеет практическое значение. При гиперваскулярном поражении большего эффекта следует ожидать от химиоэмболизации, тогда как при гиповаскулярном артериальное окклюзирование может оказаться менее эффективным. Еще одним важным моментом, который необходимо учитывать при проведении химиоэмболизации, является выявление крупных внутрипеченочных артериопортальтаных, артериовенозных, а так же печеночно-легочных шунтов. При их наличии следует иметь ввиду риск попадания цитостатиков и эмболов в воротную вену, легочную артерию или системную циркуляцию во время лечебных процедур с вытекающей отсюда клинической картиной [42,44,52]. Применение микросфер меньшего диаметра основано на том; что они способны проникать в более мелкие артериальные сосуды и вызывать эмболизацию дистального русла, тем самым вызывая более сильный ишемический и терапевтический эффекты.

Цель – Повысить эффективность химиоэмболизации путем морфометрического изучения ангиоархитектоники новообразований у больных с метастатическим поражением печени.

Материал и методы. Нами был изучен секционный биопсийный материал 62 пациентов с метастазами в печень колоректального рака, рака желудка и поджелудочной железы в возрасте от 45 до 72 лет, из которых 44 (70%) мужчины и 18 (30%) женщин; из них 16 (26%) пациентам было проведено 38 курсов химиоэмболизации печеночной артерии. Остальным 46 (74%) пациентам была проведена хирургическая резекция печени.

В основу работы положены результаты клинико-морфологического исследования секционного материала пациентов с метастазами рака поджелудочной железы, желудка и колоректального рака в печень. Пациенты находились в ГККП «Онкологический диспансер», г. Астана и в АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», г. Астана с 2012 по 2015 годы.

Все больные в зависимости от нозологической формы первичного процесса были распределены на 3 группы:

- 1. Пациенты с метастазами рака поджелудочной железы (n=18)
- 2. Пациенты с метастазами колоректального рака в печень (n=25)
- 3. Пациенты с метастазами рака желудка в печень (n=19)

Во всех сформированных группах диагностику и лечение осуществляли исходя из принятых в настоящее время протоколов диагностики и лечения. Полученный после резекции операционный материал подвергали комплексному макро - и микроскопическому исследованию. Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Степень гистологической дифференцировки определяли согласно рекомендациям ВОЗ по Международной гистологической классификации опухолей печени [73]. Для гистологических исследований ткань фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, а затем заливали в парафин по общепринятой методике. С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3-5 мкм. Окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL, на увеличении x100, x200, х400. Морфометрические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL с помощью программы «Морфометрия 5.0». Для статистической обработки и анализа результатов исследований были применены специализированные программные пакеты STATISTICA 6.1 for Windows и IBM SPSS версии 18.0 для Microsoft Windows. В работе использовались следующие статистические методы и подходы:

- описательная статистика средние значения, стандартные отклонения, размахи, медиана наблюдаемых величин;
- частотный анализ распределения исследуемых показателей;
- дисперсионный метод статистического сравнения изучаемых групп (классов) – t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости различий при межгрупповом сравнении был принят p<0,05.

Результаты гистологического и морфометрического исследования

Метастазы колоректального рака в печень. В тканях печени окрашенных гематоксилином (рисунок 1) и эозином участки опухолевого роста, были представленные скоплением желез разнообразной величины и формы с выстилкой из многорядного атипичного эпителия с гиперхромией ядер и патологическими митозами, расположенными в фиброзной строме. Выявляются участки гидропической дистрофии гепатоцитов, встречаются двуядерные клетки, очаги фиброза. Синусоиды сдавлены, портальные вены с расширенным пустым просветом. В других участках обширные комплексы опухолевых желез, разделенных соединительно тканными прослойками.

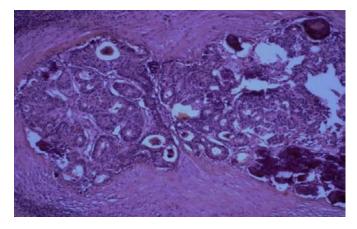


Рисунок 1 – Метастаз умеренно-дифференцированной аденокарциномы (G2) в печень. Окраска гематоксилином и эозином, х 200

Метастазы рака желудка в печень. В исследуемом гистологическом препарате (рисунок 2) определяются фрагменты ткани печени с опухолевым ростом. Представленный железистыми структурами, образованными полиморфными клетками с крупными, гиперхромными ядрами, патологическими митозами, расположенными в фиброзной строме. Перифокально в ткани печени отмечается очаговая лимфоидная инфильтрация.

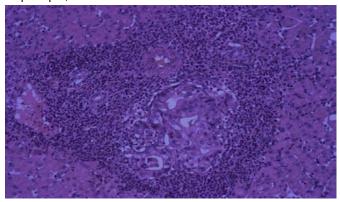


Рисунок 2 – Метастаз высоко-дифференцированной аденокарциномы желудка в печень. Окраска гематоксилином и эозином, х 200

Метастазы рака поджелудочной железы в печень. В исследуемых гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином в толще жировой ткани с широкими тяжами и в мелких фрагментах ткани печени определяется опухолевая ткань, представленная множественными, частично кистозно расширенными, протоковыми структурами, выстланными атипичным эпителием с участками активной пролиферации эпителия. Эпителий с признаками ядерного и клеточного полиморфизма, с митозами. Местами пролиферирующий эпителий формирует истинные и ложные сосочковые разрастания, местами криброзные структуры. Встречаются так же комплексы мелких атипичных тубулярных железистоподобных структур. Строма опухоли – отечная, местами склерозирована, с полнокровными сосудами и лимфоцитарной инфильтрацией

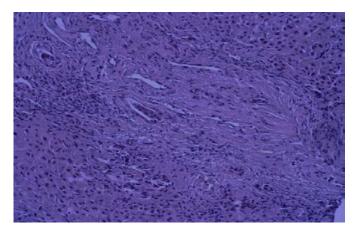


Рисунок 3 – Метастаз светлоклеточной умереннодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы в печень. Окраска гематоксилином и эозином, х 200

Морфометрическое исследование. Для проведения морфометрического исследования все сосуды были поделены на классы в зависимости от диаметра сосудов: 1 класс – сосуды с наименьшим диаметром, 2 класс – сосуды с наибольшим диаметром.

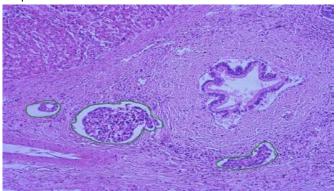


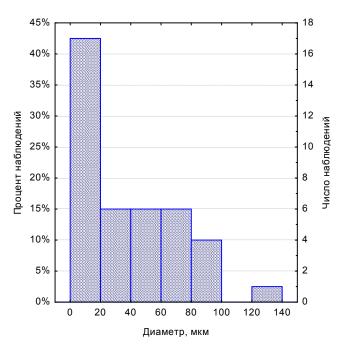
Рисунок 4 - Морфометрическое измерение диаметров сосудов

Метастазы колоректального рака в печень.

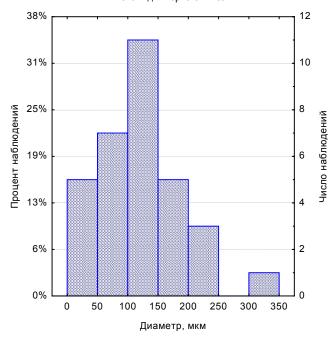
Таблица 1 – Диаметры сосудов при метастазах колоректального рака в печень

Показатель	1 класс	2 класс	Bce
Количество наблюдений	40	32	72
Среднее, мкм	39,716	120,905	75,800
Ст. ошибка среднего, мкм	5,1977	11,5153	7,5432
Стандартное отклонение	32,8730	65,1403	64,0060
Минимум, мкм	0,906	28,568	0,906
Максимум, мкм	134,157	314,769	314,769

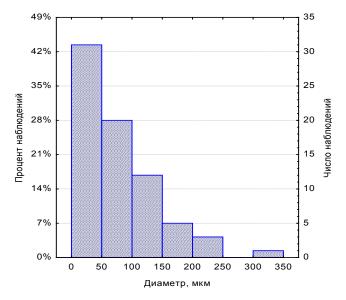
В исследуемом материале общее количество наблюдений составило 72 гистологических препарата. В свою очередь по диаметрам сосудов они были поделены на классы: 1 класс – сосуды с наименьшим диаметром и 2 класс – сосуды с наибольшим диаметром. Колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 0,906-134,157 мкм, во 2 классе 28,568-314,769 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -34,296 мкм, 2 класса-108,181 мкм.



Гистограмма 1 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах колоректального рака в печень для первого класса



Гистограмма 2 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах колоректального рака в печень для второго класса сосудов



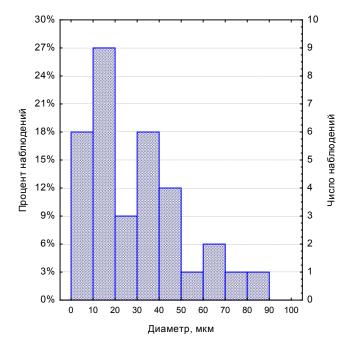
Гистограмма 3 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах колоректального рака в печень по всем класса

Метастазы рака желудка в печень.

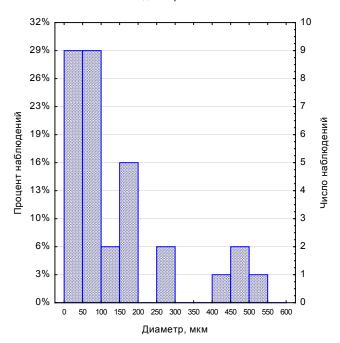
Таблица 2 – Диаметры сосудов при метастазах рака желудка в печень

Показатель	1 класс	2 класс	BCE
Количество наблюдений	33	33	64
Среднее, мкм	29,673	151,802	88,829
Ст. ошибка среднего, мкм	3,831	25,865	14,740
Стандартное отклонение	22,007	144,009	117,923
Минимум, мкм	1,885	24,275	1,885
Максимум, мкм	87,609	524,314	524,314
Медиана, мкм	23,653	91,305	46,564

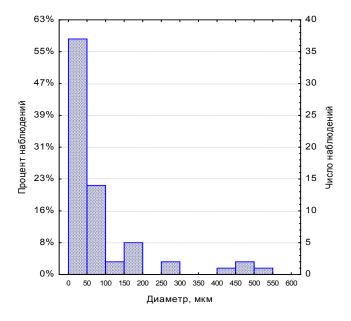
В исследуемом материале общее количество наблюдений составило 64 гистологических препарата. В свою очередь по диаметрам сосудов они были поделены на классы: 1 класс сосуды с наименьшим диаметром и 2 класс сосуды с наибольшим диаметром. Колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 1,885-87,609 мкм, во 2 классе 24,275-524,314 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -23,653 мкм, 2 класса-91,305 мкм.



Гистограмма 4 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах рака желудка в печень для первого класса



Гистограмма 5 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах рака желудка в печень для второго класса



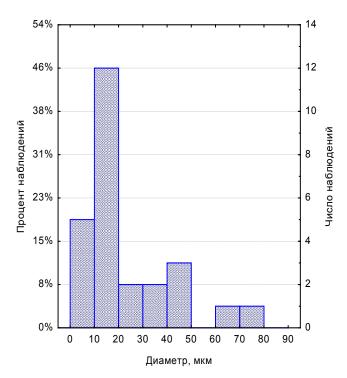
Гистограмма 6 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах рака желудка в печень по всем классам

Метастазы рака поджелудочной железы в печень.

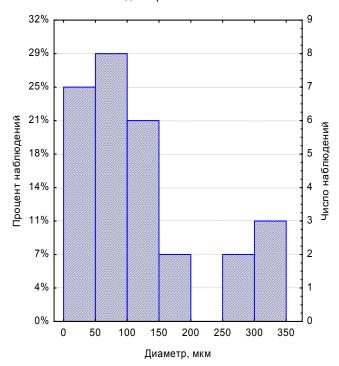
Таблица 3 – Диаметры сосудов при метастазах РПЖ в печень

Показатель	1 класс	2 класс	Bce
Количество наблюдений	26	28	54
Среднее, мкм	23,125	120,466	73,598
Ст. ошибка среднего, мкм	3,526	17,961	11,518
Стандартное отклонение	17,980	95,040	84,642
Минимум, мкм	2,717	23,127	2,717
Максимум, мкм	77,528	317,731	317,731
Медиана, мкм	16,040	85,823	37,857

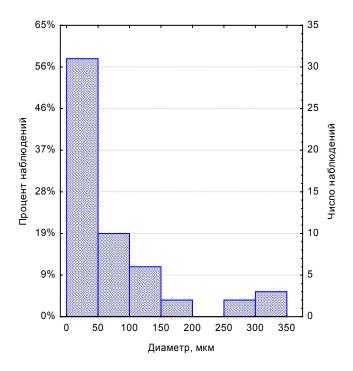
В исследуемом материале общее количество наблюдений составило 54 гистологических препарата. В свою очередь по диаметрам сосудов они были поделены на классы: 1 класс сосуды с наименьшим диаметром и 2 класс сосуды с наибольшим диаметром. Колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 1,885-87,609 мкм, во 2 классе 24,275-524,314 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -23,653 мкм, 2 класса-91,305 мкм.



Гистограмма 7 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах РПЖ в печень для первого класса



Гистограмма 8 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах РПЖ в печень для второго класса



Гистограмма 9 – Распределение диаметров сосудов по данным морфометрии для диаметров сосудов при метастазах РПЖ в печень по всем классам

Таблица 4 – Общая описательная статистика по результатам морфометрии для диаметров артерий при метастазах рака поджелудочной железы, желудка и поджелудочной железы в печень

дочной железы в печень						
•	ичество одений и	Среднее ± стандартная ошибка, мкм	Минимум, мкм	Максимум, мкм	Медиана, мкм	
Колорек	тальн	ый рак				
1 класс	40	39,716±5,1977	0,906	134,157	34,296	
2 класс	32	120,905±11,5153	28,568	314,769	108,181	
Bce	72	75,800±7,5432	0,906	314,769	61,868	
Рак желудка						
1 класс	33	29,673±3,831	1,885	87,609	23,653	
2 класс	31	151,802±25,865	24,275	524,314	91,305	
Bce	64	88,829±14,740	1,885	524,314	46,564	
Рак поджелудочной железы						
1 класс	26	23,125±3,526	2,717	77,528	16,040	
2 класс	28	120,466±17,961	23,127	317,731	85,823	
Bce	54	73,598±11,518	2,717	317,731	37,857	

Данная таблица описывает общую статистику, а именно: средней ± стандартная ошибка среднего, минимум максимум и т.п. – в разрезе морфологических классов и типов образцов тканей. По результатам морфометрических исследований было проведено статистическое сравнение независимых групп методом Стьюдента (t-критерий Стьюдента). В результате определено, что группы «1 класс» и «2 класс» статистически отличаются, т.е. эти классы имеют статистически значимые различия по

их средним диаметрам и стандартным отклонениям (p<0,05). И это наблюдается по всем типам исследуемых тканей.

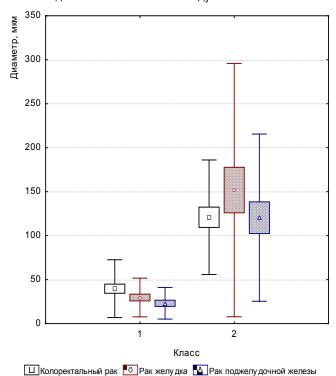


Диаграмма 1 – Размах средних значений диаметров артерий по типам органной патологии в разрезе классов

Наглядное представление средних значений диаметров артерий и их среднеквадратических отклонений представлены на диаграмме 1, где отчётливо видно различие между классами.

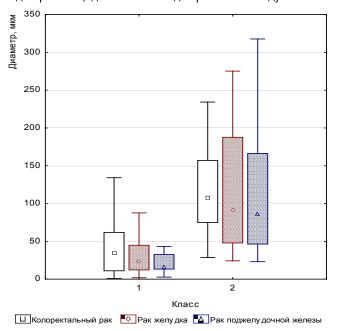


Диаграмма 2 – Диаграмма размахов медиан диаметров артерий по типам органной патологии в разрезе классов

Из данной диаграммы для первого класса диаметров сосудов мы видим, что больше 50% сосудов имеют диаметр меньше 50 мкм. Для второго класса более 50% сосудов имеют диаметр около 110 мкм независимо от органной принадлежности.

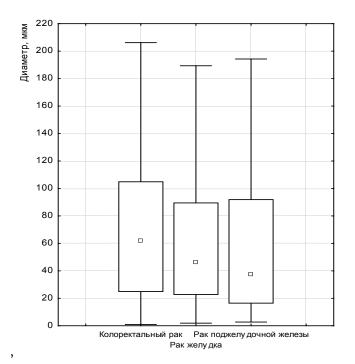


Диаграмма 3 – Диаграмма размахов медиан диаметров артерий по типам органной патологии (без группировки по классам)

На диаграмме представлена обобщённая схема размахов медиан диаметров сосудов, которая показывает, что для метастазов колоректального рака основная доля диаметров артерий лежит в диапазоне 100 микрон, для метастазов рака желудка и поджелудочной железы – менее 80 микрон.

Заключение. В связи с прогрессивным развитием в последнее десятилетие малоинвазивных высокотехнологичных методик лечения злокачественных новообразований печени и их широкое внедрение в клиническую практику достигнуты значительные успехи в лечении злокачественных новообразований печени. Появление новых методик лечения позволяют улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность. Одним из таких методов является химиоэмболизация насыщаемыми микросферами. Знание диаметров артерий метастазов в печень явилось предпосылкой для применения калиброванных микросфер и открыло новые возможности в интервенционном лечении злокачественных новообразований печени.

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности химиоэмболизации путем морфометрического изучения ангиоархитектоники новообразований у больных с метастатическим поражением печени. Для этого нами был изучен секционный биопсийный материал 62 пациентов с метастазами в печень колоректального рака, рака желудка и поджелудочной железы в возрасте от 45 до 72 лет методом морфометрии. Артерии, кровоснабжающие опухолевое образование были разделены на 2 класса: 1 класс – артерии с наименьшим диаметром, 2 класс – артерии с наибольшим диаметром. При колоректальном раке колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 0,906-134,157 мкм, во 2 классе 28,568-314,769 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -34,296 мкм, 2 класса-108,181 мкм. При раке желудка колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 1,885-87,609 мкм, во 2 классе 24,275-524,314 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -23,653 мкм, 2 класса- 91,305 мкм. При раке поджелудочной железы колебание диаметров сосудов в 1 классе составило 1,885-87,609 мкм, во 2 классе 24,275-524,314 мкм. Наиболее часто встречающийся диаметр 1 класса -23,653 мкм, 2 класса -91,305 мкм.

Таким образом, полученные нами результаты морфометрического исследования метастатических образований печени дают нам основание полагать, что качество химиоэмболизации напрямую зависит от варианта ангиоархитектоники новообразований печени. Знание вариантов артериальной анатомии печени, а также вариантов ангиоархитектоники самого образования, является необходимым для всех практикующих хирургов и интервенционных радиологов, выполняющих вмешательства на печени.

Подводя итог, следует отметить, что полученные нами результаты морфометрического исследования можно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении. С учетом полученного нами диаметра артерий, кровоснабжающих метастатическое образование рекомендуется использовать микросферы с наименьшим диаметром от 40 мкм. В заключение следует отметить, что химиоэмболизация является наиболее перспективным направлением в интервенционной онкологии и занимает достойное место среди лечебных процедур, используемых в лечении злокачественных новообразований печени.

Выводы:

Изучение сосудистой архитектоники злокачественных новообразований печени имеет важное прогностическое значение. Метод морфологического (гистологического и морфометрического) исследования позволил нам определить диаметры артерий кровоснабжающих метастатические новообразования печени. Нами выявлено, что размах средних значений диаметров артерий метастазов колоректального рака 75,800±7,5432 мкм, метастазов рака желудка 88,829±14,740 мкм и поджелудочной железы -73,598±11,518 мкм.

Полученные нами диаметры артерий метастатических новообразований печени, позволяют рекомендовать химиоэмболизацию калиброванными микросферами наименьшего диаметра, с обязательным использованием селективной микрокатетерной техники. Только при данной технике введения создается высокая концентрация химиопрепарата в самой опухоли, вследствие глубокого проникновения микросфер в новообразование.

Результаты морфометрического исследования диаметров артерий метастатических новообразований печени являются основанием рекомендовать: при метастазах в печень рака желудка использовать калиброванные микросферы диаметром 75-100 мкм, при метастазах в печень рака поджелудочной железы и колоректального рака – 40-75мкм, насыщенных химиопрепаратом.

Список литературы

- 1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак современное состояние проблемы // Практическая онкология- 2008-Т.9,№ 4- С.216-228.
- 2. Гранов А.М., Давыдова М.И. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии. СПб: Фолиант, 2013. 342 с.
- 3. Кузин Н.М., Егоров А.В., Гранов Д.А. и др. Лечение злокачественных нейроэндокринных опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Анн. хирургич. гепатол. 2003. Т.8, №1. С.118-124.
- 4. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне // Практ. онкол.- 2001. -Т. 3, №7. С.3-8.
- 5. Долгушин Б.И., Виршке Э.Р. и др. Рентгенэндоваскулярное лечение больных с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком //Анналы хирургической гепатологии. 2010-Т.14,№4- С.18-23.
- 6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году //Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина- М., 2014-226 с.
- 7. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году /Статистический сборник. Астана. 2014. 355 с.
- 8. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012г. /Статистический сборник-Астана,2014. С.251-254.
- 9. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология нейроэндокринных опухолей // Практическая онкология- 2005. Т5, № 4. С. 202-205.
- 10. Мерабишвили В.М, Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 2. -C. 5 14.
- 11. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д. М. Показатели онкологической службы РК за 2013 год //Статистический сборник. Алматы, 2014. 125с.
- 12. Серегин А.А. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии-современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени //Практическая онкология-2014-Т. 6, №2- С.110-126.
- 13. Серегин А.А., Зайцев А.И., Шарабрин Е.Г. и др. Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени //Украинский хирургический журнал.-2013.-Т.22, \mathbb{N}^3 .- C-25-31.
- 14. Таразов П.Г. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени // Практическая онкология. 2008. Т. 9, № 4- C.209-215
- 15. Таразов П.Г., Поликарпов А.А. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени //Альманах инст. хирургии им А.В. Вишневского. 2010. Т.5, №2. С-7-15.
- 16. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных с метастазами злокачественного карционоида в печени //Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т.15, №3.
- 17. Шпак С.А., Момот Н.В., Танасичук-Гажиева Н.В. и др. Особенности мультисрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике первичных злокачественных опухолей печени // Новоутворення. -2010.-Т.6, № 2. -С. 98-105.

- 18. de Baere T.X., Zhang B., Aubert et al. Quantification of tumor uptake of iodized oils and emulsions of iodized oils: experimental study // Radiology. 2013, № 3.-C.731-735.
- Tanaka T., Nishiofuku H. et al. Pharmacokinetics and Antitumor Efficacy of Chemoembolization Using 40 μm Irinotecan-Loaded Microspheres in a Rabbit Liver Tumor Model // J. Vasc. Interv. Radiol-2014-Vol.25, N 7-P.1037-1044.
- 20. She H.L. et al. In Vivo Proof of Superselective Transarterial Chemoembolization with 40-μm Drug-Eluting Beads in a Patient with Hepatocellular Carcinoma // CardioVascular and Interventional Radiology. 2016. Vol. 39, N 1.-P. 137-140.
- 21. Aoife N. Keeling, Jim A. Reekers, Michael J. Lee. The Clinical Practice of Interventional Radiology: A European Perspective // Cardiovasc. InterventRadiol. 2009.– Vol. 32. P. 406–411.
- 22. Bastian P., Bartkowski R., Köhler H. et al. Chemoembolization of experimental liver metastases. Part I: distribution of biodegradable microspheres of differentsizes in an animal model for the locoregional therapy // Eur.J. Pharm. Biopharm. 1998. Vol. 46. P. 243-54.
- 23. Bilbao J.I., de Luis E., García de Jalón J.A. et al. Comparative study of four different spherical embolic particles in an animal model: a morphologic and histologic evaluation // J. Vasc Interv Radiol-2008-Vol.19-P. 1625-38.
- 24. Bonomo G., Pedicini V., Monfardini L. et al. Bland embolization in patients with unresectable hepatocelllular carcinoma using precise, tightly sized calibrated antiinflammatory microparticles: first clinical experience and 1 year follow up // Cardio- vasc Intervent Radio-2010-Vol.l 33-P.522-529.
- 25. Bonomo G., Pedicini V., Monfardini L. et al. Bland embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma using precise, tightly size-calibrated, antiinflammatory microparticles: first clinical experience and one-year follow-up// Cardiovasc Intervent Radiol-2010-Vol.33-P.552-9.
- 26. Cruz J.E., Saksena R., Jabbour S.K. et al.The power of genes: a case of unusually severe systemic toxicity after localized hepatic chemoembolization with irinotecan-eluted microspheres for metastatic colon cancer // Ann.Pharmacother. 2014. Vol. 48, N 12.
- 27. Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma with Hepasphere 30–60 lm. Safety and Efficacy Study Katerina M. Maria P. Hippokratis M.// Cardiovasc Intervent Radiol-2014-Vol. 37-P.165–175.
- 28. Cohen A.D., Kemeny N.E. An update on hepatic arterial infusion chemotherapy for colorectal cancer // Oncologist-2003-Vol.8, N 6-P.553-566.
- 29. Cristina S., Guidi P., Pietro Q. Mario R., Serum Pharmacokinetics in Patients Treated with Transarterial Chemoembolization (TACE) Using Two Types of Epirubicin-loaded Microspheres //Anticancer Research-2012-Vol.32-P.1769-1774.
- 30. Daniel M. Gnutzmann, M.D., Anne S. et al. Evaluation of the Plasmatic and Parenchymal Elution Kinetics of Two Different Irinotecan-Loaded Drug-Eluting Embolics in a Pig Model // J. Vasc. Interv Radiol. 2015.
- 31. Dinca H., Pelage J.P., Baylatry M.T. et al. Why do small size doxorubicineluting microspheres induce more tissue necrosis than larger ones? A comparative study in healthy pig liver (oral communication 2206-2) // CIRSE Annual meeting, Lisbon, 2012.
- 32. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // J. Hepatol. 2012. Vol 56, №4-P.908-43.
- 33. Gadaleta C.D., Ranieri G. Transarterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions

- for combination with angiogenesis inhibitors Gadalet // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2011. Vol. 80, № 1. P. 40-53.
- 34. Greenblatt M., Shubi P. Tumor angiogenesis: transfilter diffusion studies in the hamster by transparent chamber technique // J.Natl. Cancer Inst. 1968 Vol. 41. -P. 111-124.
- 35. Gonzalez M.V., Tang Y., Phillips G.J. et al. Doxorubicin eluting beads-2: methods for evaluating drug elution and in-vitro: in-vivo correlation // J. Mater. Sci Mater Med. 2008. Vol. 19-P. 767-75.
- 36. Grosso M., Vignali C., Quaretti P. et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with drug-eluting microspheres: preliminary results from an Italian multicentre study //Cardiovasc Intervent Radiol.-2008.-Vol.31.-P.1141-9.
- 37. Gonzales V.M., Tang Y., Phillips G.J. et al. Doxorubicin eluting beads-2: methods for evaluating drug elution and in-vitro: in-vivo correlation // J. Mater. Sci. Mater. Med-2008. Vol. 19. P.767-75.
- 38. Jacques Blümmel, Sven Reinhardt, Markus Schäfer et al. Drug-eluting Beads in the Treatment of Hepatocellular Carcinomaand Colorectal Cancer Metastases to the Liver //European Oncology & Haematology-2012-Vol.8, № 3-P.162-6.
- Jacques B.L., Sven R., Markus S., Carl G., Lee S. Drug-eluting Beads in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Cancer Metastases to the Liver // European Oncology & Haematology-2012. Vol. 8, N 3-P.162-6.
- 40. Jordan O., Denys A., De Baere T. et al. Comparative study of chemoembolization loadable beads: in vitro drug release and physical properties of DC bead and hepasphere loaded with doxorubicin and irinotecan //J.Vasc. Interv.Radiol.- 2010- Vol.21-P.1084-90.
- 41. Jordan O, Denys A, De Baere T, et al., Comparative study of chemoembolization loadable beads: in vitro drug release and physical properties of DC bead and hepasphere loaded with doxorubicin and irinotecan// J Vasc Interv Radiol, 2010; Vol 21:1084–90.
- 42. Malagari K, Chatzimichael K, Alexopoulou E, et al. Transarterial
- 43. Chemoembolization of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Drag
- 44. Eluting Beads: Results of an Open-Label Study of 62 Patients // Cardiovasc
- 45. Intervent Radiol. 2008. Vol. 31.-C.269-280.

- 46. Mao Y.M., Luo Z.Y., Li B., et al. Prospective study on the survival of HCC patients treated with transcatheter arterial lipiodol chemoembolization// Asian Pac J Cancer Prev 2012; Vol 13(3): 1039-1042
- 47. Malagari K., Alexopoulou E., Chatzimichail K. et al. Transcatheter chemoembolization in the treatment of HCC in patients not eligible for curative treatments: midterm results of doxorubicin-loaded DC Bead //Abdom. Imaging-2008- Vol. 33, N 5-P.512-519.
- 48. Martin R., Irurzun J., Munchart J. et al. Optimal technique and response of doxorubicin beads in hepatocellular cancer: bead size and dose // Korean J. Hepatol. 2011. Vol. 17. P.51 60.
- 49. Ni J.Y., Xu L.F., Wang W.D. et al. Conventional transarterial chemoembolization as microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis //World. J. Gastroenterol.- 2014.- Vol.20, N 45.
- 50. Namur J., Wassef M., Millot J.M. et al. Drug-eluting beads for liver embolization: concentration of doxorubicin in tissue and in beads in a pig model //J. Vasc. Interv. Radiol.- 2010.-Vol.2-P.259-67.
- 51. Nikfarjam M., Muralidharan V., Malcontenti-Wilson C., Christophi C. Scanning electron microscopy study of the blood supply of human colorectal liver metastases // Eur. J. Surg. Oncol. -2003-Vol. 29, N 10-P.856-61.
- 52. Padia S.A., Shivaram G., Bastawrous S. et al. Safety and efficacy of drug-eluting bead chemoembolization for hepatocellular carcinoma: comparison of small- versus medium-size particles //J. asc. Interv. Radiol-2013-Vol. 24, N 3-P.301-306.
- 53. Takayasu K., ShimaY., MuramatsuY. et al. Hepatocellular carcinoma: treatment withintraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents //Radiology.1987. Vol. 163-P.345-351.
- 54. Sergio A., Cristofori C., Cardin R. et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol.103. N 4-P.914-21.
- 55. She H.L, Burgmans M.C, Coenraadm M, Saraqueta A.F. In Vivo Proof of Superselective Transarterial Chemoembolization with 40-µm Drug-Eluting Beads in a Patient with Hepatocellular Carcinoma // Cardiovasc. Intervent Radiol. -2015.-Vol.18.
- 56. Theise N., Curado M., Franceschi S. et al. (Eds.) WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: IARC, 2010. P. 205–216.

ТҰЖЫРЫМ

Н.А. Шаназаров ¹, Мантас Тракимас³, Т.У. Тұранбеков ¹, Н.Б. Малаев ², И.Е. Нұрсейітов

¹ Астана Медицина Университеті, ҚР. ² Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы. Астана, ³ Вильнюс онкология орталығы. Вильнюс, Литва. Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

Бауырдағы метастаздық жаңа өспелердің ангиоархитектоника морфометриясы (құрылысы) және оның химиоэмболизация үшін микросфераларды таңдауғады әсері

Мақала бауырдағы метастаздық жаңа өспелердің ангиоархитектоникасын (құрылысын) зерттеуге арналған. Бауырдағы метастаздар ангиоархитектонкасының (құрылысының) морфологиялық нұсқасы және оның химиоэмболизация үшін микросфералар диаметрін таңдау мүмкіндігіне әсері қарастырылған.

Түйінді сөздер: морфометрия, химиоэмболизация (ТАСЕ), ангиоархитектоника, микросферы, колоректальный рак, рак желудка, рак поджелудочной железы.

SUMMARY

N.A. Shanazarov¹, Mantas Trakymas³, T.U. Tuganbekov¹, N.B. Malaev², I.S. Nurseitov

Astana Medical University, Kazakhstan
 National Scientific Center of Oncology and Transplantation. Astana.
 National Cancer Institute. Vilnius, Lithuania.
 The Kazakh institute of oncology and radiology.

Morphometry of angioarchitecture of the metastatic liver neoplasm and its influence on the choice of microspheres for chemoembolization

The paper studies angioarhitecture of metastatic tumors in the liver. Morphometric options of the liver metastases angioarhitecture and its influence on the choice of the diameter of the microspheres for chemoembolization (TACE)

Keywords: morphometry, chemoembolization (TACE), angioarchitectonics, microspheres, colorectal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer.

УДК: 616.36-006.6-004-089

Н.А. Шаназаров¹, Т.У. Туганбеков¹, И.Е. Нурсеитов ³, Н.Б. Малаев².

¹Медицинский Университет Астана», г Астана, РК ²Национальный научный центр онкологии и трансплантологии г.Астана, РК ³Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Варианты ангиоархитектоники злокачественных новообразований печени и ее влияние на возможность выбора диаметра микросфер (обзор литературы)

Аннотация. Обзор посвящен одной из актуальных тем современной онкологии: лечению больных нерезектабельными злокачественными опухолями печени. Рассмотрены возможности одного из рентгеноэндоваскулярных методов лечения — химиоэмболизации печеночной артерии. Проведено сравнение свойств наиболее используемых насыщаемых микросфер (Tandem, Hepasphere, DS Bead,), описаны варианты ангиоархитектоники новообразований и возможность применения микросфер в зависимости от их кровоснабжения.

Ключевые слова: химиоэмболизация (ТАСЕ), ангиоархитектоника микросферы, гепатоцеллюлярный рак.

Актуальность. Первичные злокачественные опухоли печени занимают шестое место по распространённости и третье место по смертности среди больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени. Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее частой злокачественной опухолью печени. составляя 85-95% от всех форм первичного рака, остальная часть приходится на холангиоцеллюлярный рак и более редкие новообразования.[1,4]. В Казахстане отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и печени. В Республике рак печени занимает 9 место, что составляет 4,2% в структуре смертности от ЗНО [5,6,9]. Диффузные изменения и неудовлетворительная функция печени, поражение обеих долей опухолевым процессом, внепеченочное метастазирование позволяют провести радикальное хирургическое лечение лишь в 10-25% случаев. [7]. Метастазы в печень по данным различных авторов наблюдаются у 20-70% онкологических больных. Из них колоректального рака 61-66%, карциноида 6-11%, рака желудка 6-9%, рака молочной железы 4-8% и другие 16% [3,8,]. Наиболее частым источником метастатического поражения печени является рак ободочной и прямой кишки. При нерезектабельном процессе прогноз неудовлетворительный, так как выживаемость на момент выявления и установления диагноза, составляет всего несколько месяцев. Средняя продолжительность жизни у пациентов с 3НО не более 4-6 месяцев с момента выявления заболевания [7-9]. К сожалению, такие традиционные методы, как системная химиотерапия и лучевая терапия, при новообразованиях данной локализации малоэффективны и не оказывает заметного влияния на продолжительность жизни. У большинства пациентов после радикальной резекции развивается рецидив заболевания, и пятилетняя выживаемость крайне низка и составляет 5-6% [3,10-12]. Лечение больных с поражением печени включает несколько различных этапов: хирургическое лечение, системная химиотерапия и лучевая терапия, радичастотная аблация, радиоэмболизация, криотерапия[13,14]. После проведенного базисного лечения, а также химиоэмболизации 1-3 и 5-летняя выживаемость больных первичным раком печени составляет: 70, 40 и 10% соответственно[13-19].

К настоящему времени в мире накоплен уже достаточный опыт по применению различных эндоваскулярных методик в лечении злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы, становится возможным селективно вводить высокие дозы химиопрепарата, избегая повреждения здоровой паренхимы печени. Учитывая низкую эффективность системной химиотерапии и низкий показатель резектабельности при злокачественных опухолях печени, явились стимулом к разработке и внедрению в клиническую практику различных методик регионарной селективной внутриартериальной химиотерапии и эмболизации. Однако вопросы о влиянии вариантов артериальной анатомии 3НО на технический успех рентгенохирургического вмешательства, а также на клиническую эффективность остаются до конца не изученными, не достаточно освещенными остаются методические аспекты проведения чрескатетерной внутриартериальной химиоэмболизации, с позиции возможности использования различных эмболизирующих агентов в зависимости от вариантов кровоснабжения образований [16].

Эмболизирующий материал. Чрескатетерная эмболизация сосудов опухоли может быть достигнута путем использования различных эмболизирующих агентов: желатиновая губка, микросферы на основе крахмала или поливинилалкоголя и частицы коллагена. Некоторые эмболизационные агенты, такие как поливинилалкоголь не подвергаются биологическому разложению. В настоящее время разрабатываются новые виды эмболизационных матриалов с высокой степенью абсорбции, способные абсорбировать химиопрепарат, а затем в течение определенного времени выделять его в опухоли, обеспечивая полное прекращение кровоснабжения злокачественного новообразования. В данное время в мире широко используют насыщаемые микросферы - HepaSphere, DCBead и Embozene Tandem [20-22]. HepaSphere – биосовместимые, гидрофильные, не рассасывающиеся [26]. микросферы, сделаны они из смеси акрилата натрия и поливинилалкаголя. Размеры частиц точно калиброваны и в сухом состоянии составляют 25 мг и 50 мг во флаконе, совместимы с большинством имеющихся в настоящее время микрокатетеров. Сухие микрочастицы HepaSphere поставляются в диапазоне размеров 30-60, 50-100, 100-150 и 150-200 мкм. Исследования in vitro показали, что диаметры

частиц в ионной контрастной среде увеличиваются примерно в 2 -3 раза чем исходный диаметр в сухом состоянии и их размер в 4 раза больше в сыворотке крови человека. Кроме того, эти частицы, учитывая большее расширение в сыворотке крови человека, способны изменить морфологию просвета сосуда [21,22]. сравнительном анализе in vitro DC Beads после нагрузки доксорубицином сохранили свою сферическую форму в течение всего срока исследования, тогда как Hepaspheres показали менее однородную структуру и после высвобождения доксорубицина, были найдены деформированные и дефрагментированные частицы. Так же было выявлено что находясь в физиологическом растворе в течение 1 недели микросферы DC Bead имеют более устойчивую структуру и более длительное высвобождение доксорубицина чем Hepaspheres. DC Beads 27 ± 2% и Hepasphere 18 ± 7% соотвественно, что говорит о полноценности и силе ионных взаимодействий, больше выраженных v DC Beads. В свою очередь микросферы нагруженные иринотеканом показали более быстрое высвобождение препарата, чтоуказывает на слабость ионных взаимодействий у обоих видов микросфер с иринотеканом[24]. Хотя в исследовании, проведенном Grosso M [23], было показано, что химиоэмболизация с использованием HepaSphere хорошо переносится и связана с удовлетворительным ответом опухоли. Микросферы DC Bead представляют собой микросферы, состоящие из поливинилалкоголя (ПВА), имеющими сферическую форму и гидрофильную поверхность, что препятствует их слипанию. Микросферы DCBead производятся в нескольких размерах 100-300, 300-500, 500-700 и 700-900 мкм [25], что позволяет легко подобрать микросферы в соответствии с диаметром просвета сосуда в месте окклюзии и провести несколько процедур одному пациенту. При этом микросферы медленно и полностью высвобождают препарат в целевых зонах, что позволяет сделать эмболизацию максимально эффективной [59] Размер DC Bead подбирается с учетом анатомии сосудов. Для селективной химиоэмболизации многие авторы рекомендуют использовать наименьшие размеры, в частности 100-300 мкм. Етвогене Tandem – это биосовместимые, не рассасывающиеся, точно калиброванные, сферические, гидрогелевые микросферы. Покрытые неорганическим перфторированного полимера диапазоном[27]. Для химиоэмболизации EmbozeneTandem доступны в трех размерах и используются в основном 40-100 мкм. Микросферы Embozene Tandem могут быть загружены как доксорубицином так и иринотеканом, причем скорость нагружаемости и количество носимого в единицу объема препарата выше чем у других производителей микросфер. Ряд исследований проводимых с использованием микросфер от 40 мкм, с лекарственным покрытием пришли к выводу, что более мелкие диаметры микросфер являлись более целесообразными к применению, так как они достигали более дистальной эмболизации, тем более был выражен терапевтический эффект [26-28]. Использование материала диаметром меньше 100мкм, позволяет провести эмболизацию конечных ветвей печеночной артерии и дает возможность предотвратить развитие артериального коллатерального кровоснабжения опухоли в будущем[29] Применение микросфер меньшего диаметра, основано на том, что они способны проникать в более мелкие артериальные сосуды и вызывать эмболизацию дистального русла[30-32]. Теоретически подбор микросфер определенного диаметра может обеспе-

чить полную эмболизацию сосудов меньшего диаметра. Ранние исследования в естественных условиях на моделях печени крыс и свиней показали, что оптимальный диаметр частиц по должен быть 40-100 мкм. Это еще раз подтвердили исследования in vitro Dinca с соавторами, которые провели исследования на печени свиней и показали, что меньший диаметр частиц достигает более дистальной эмболизации [33] по сравнению с крупными. Использование микрочастиц меньше 40 мкм по размеру, способно достичь гораздо меньших по диаметру сосудов, но может привести к повреждению здоровой ткани печени, в том числе желчных протоков и могут способствовать нецелевой эмболизации легких. Это необходимо учитывать при проведении химиоэмболизации, при выявлении крупных внутрипеченочных артериопортальных, артериовенозных, а также печеночно-легочных шунтов. При их наличии следует иметь ввиду риск попадания цитостатиков и эмболов в воротную вену, легочную артерию или системную циркуляцию во время лечебных процедур с вытекающей отсюда клинической картиной. С другой стороны, размеры частиц более 900 мкм, могут вызвать закупорку катетера, а также более проксимальную эмболизацию крупных ветвей. За счет чего на много снижается терапевтический эффект процедуры [34-36]. Одним из вариантов рефлюкса, как правило, являются крупные частицы, которые сразу же, закупоривают более проксимальные сосудистые бассейны, что увеличивает риск рефлюкса и нецелевой эмболизации [37]. Поэтому предпочтительней использовать точно калиброванные частицы одного размера [38]. Если общее число частиц, вводимых селективно превышает целевую область эмболизации, это так же может привести к рефлюксу в здоровые участки печени. Использование калиброванных частиц одного размера увеличивается во всем мире, что та же дает возможность выбора в соответствии с размерами целевых сосудов [39,57].

Ангиоархитектоника новообразований. Определенную роль в результатах химиоэмболизации играют типы кровоснабжения первичных и метастатических опухолей печени, что оказывает влияние на эффективность и результаты лечения. Эффективность и прогноз процедуры зависит от анатомических особенностей кровоснабжения печени и непосредственно опухолевого узла. Нормальная паренхима печени имеет двойное кровоснабжение, которое она получает из воротной вены 60%-70% и из печеночной артерии 20%- 30%. [2,7,16]. Кровоснабжение же опухолевых узлов в основной массе осуществляется из ветвей печеночной артерии, а также получают коллатеральное кровоснабжение из близлежащих сосудистых бассейнов [40]. Учитывая, что основное питание опухоли артериальное, позволяет нам селективно вводить химиопрепарат с микросферами непосредственно в очаг, тем самым уменьшая его токсическое воздействие на здоровые клетки печени. Результатом селективного введения химиопрепаратов в область поражения, может служить, снижение системного токсического эффекта, длительного сохранения высокой концентрации препарата непосредственно в очаге опухоли за счет воздействия химиопрепарата, выделяемого из эмболов, а также повреждения опухоли и развития в ней очагов ишемического некроза. Ангиографическая картина при гепатоцеллюлярном раке зависит от типа роста опухоли. При узловом варианте, как правило определяются один или несколько дочерних узлов-округлых гиперваскулярных очагов с большим количеством хаотично расположенных, гистологически измененных сосудов с множеством артериовенозных шунтов, имеющих капсулу, с наличием опухолевых сосудов (симптом «озер» и «лужиц») и в паренхиматозной фазе опухолевого пятна[2]. При массивном типе роста форма новообразования чаще неправильная. При диффузном типе опухоль нередко имеет пониженную или смешанную васкуляризацию. Ангиографическая картина рака цирроза складывается как из симптомов гепатоцелюлярного рака, так и цирротического процесса в виде деформации и обеднения артериального рисунка. При холангиокарциноме васкуляризация пониженная или смешанная со смещением и деформацией артериальных ветвей[11,16].

Первичные злокачественные опухоли печени характеризуются высокой васкуляризацией и развитой сетью анастомозов, сосудистый рисунок представлен крупными патологическими сосудами, с нарушенным кровотоком. Ангиографическая картина метастазов в печень зависит от объема поражения. К гиперваскулярным метастазам по данным различных авторов относят: злокачественный карциноид и другие гормонпродуцирующие опухоли, меланомы, рак почки, поджелудочной железы, яичников. К гиповаскулярным относят метастазы рака легкого, молочной железы, желудка. Метастазы колоректального рака, как правило имеют смешанную или пониженную васкуляризацию [40-43]. При ограниченных поражениях печени следует стремиться к селективности воздействия с целью наименьшего повреждения неизмененной паренхимы. Однако в работе Takayasu K.[52] показано, что даже при макроскопически полном некрозе опухолевого узла в его периферии сохраняются жизнеспособные опухолевые клетки. Это объясняется тем, что периферические отделы опухоли получают дополнительное коллатеральное кровоснабжение за счет других бассейнов, питающих прилежащие к опухоли участки печеночной паренхимы, а также внутриорганные коллатерали из соседних органов. Поэтому селективное воздействие должно захватывать несколько больший объем, чем тот, который оценивается ангиографически. Вместе с тем селективность воздействия путем использования наименьших размеров микросфер позволяет получить удовлетворительные результаты лечения, выражающиеся в ишемическом некрозе опухоли и уменьшении постэмболизационного синдрома [44-49]. Шпак С.А. отметил в своих исследованиях, что при гиперваскулярном типе ГЦР преобладает артериальный тип кровоснабжения [50]. Метастазы в печень имеюткак гиперваскулярное так и гиповаскулярное кровоснабжение, как отмечают авторы кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм диаметром на 95% является артериальным [16,51].

Сравнительная характеристика. Насыщаемость и изменение диаметра эмболов после нагрузки препаратом тоже отличается у разных производителей. НераSphere после нагрузки препаратом расширяются до четырех раз при этом изменяя диаметр и форму [52,48], тем самым не достигая целевой эмболизации. Cristina S. с соавторами сравнили фармакокинетику и высвобождение эпирубицина в сыворотке крови у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, после химиоэмболизации двумя видами сфер DC Bead и HepaSphere. Исследование показало, что ранний фармакокинетический профиль эпирубицина после высвобождения был похожим в обоих группах. При этом отдаленные результаты и выживаемость не учитыва-

лись в этом исследовании. Что дает возможность полагать, что оба вида могут одинаково использоваться при лечении рака печени [53]. Стремление создать насыщаемые микросферы, отвечающие высоким потребностям в лечении рака и метастазов печени, натолкнули на мысль создания точно калиброванных микросфер. Одними из таких являются Embozene Tandem плотно калиброванные микросферы диаметром 40,75 и 100 мкм соответственно. С возможностью насыщения одинаково 50 мг иринотекана или доксорубицина на один миллилитр микросфер с высокой эффективностью и скоростью загрузки. [54]. DC Bead же могут загрузить всего 37,5 мг/мл препарата. Время насыщения так же играет большую роль и важность предварительной подготовки. Время нагрузки препарата у Embozene Tandem 30 минут для иринотекана и 60 минут для доксорубицина. В то время как DC Bead насыщается иринотеканом до 120 минут и 60 минут доксорубицином соответственно. В отличие от других насыщаемых микросфер Embozene Tandem, сохраняют стабильность, свою сферическую форму и объем после нагрузки увеличиваясь при этом всего на 5% от исходного диаметра, тогда как DC Bead изменяет форму до 30%. Сохранение стабильной сферической формы и диаметра, способствует более глубокому проникновение в периферические кровеносные сосуды опухоли, с высоким терапевтическим эффектом[55]. Как показывают исследования in vivo DC Bead оказывают свой терапевтический эффект путем высвобождения 89% доксорубицина в течение 90 дней. Высвобождение иринотекана происходит на 8-10% быстрее, DC Bead (100–300 мкм) и DC Bead M1(70–150 мкм) в независимости от размера показывают одинаковую скорость достижения пиковых значений в плазме крови и высвобождения химиопрепарата [16,53-55]. Скорость высвобождения химиопрепарата, нагруженного на Embozene Tandem в 5-8% медленнее, что достигается в результате более глубокой эмболизации сосудов опухоли, снижая тем самым системный эффект химиопрепарата. Исследование Ли с соавт. показали, что только диаметры меньше 100 мкр. могут проникать глубоко в микрососудистое русло опухоли[43,45]. She H.L с соавторами в эксперименте in vivo показали, что насыщаемые микросферы 40 мкм повышают эффективность химиоэмболизации чем использование более крупных частиц [55,57].Nikfarjam с соавторами проведя гистологическое исследование с электронной микроскопией показал, что диаметр сосудов опухоли равен от 10мкм до 140мкм[51]. И это создает больше возможностей использования мелких калиброванных микросфер по сравнению с простой химиоэболизацией маслом[39]. Селективность и глубина проникновения микросфер к центру и медленное высвобождение препарата уменьшают системную и локальную токсичность доксорубицина[44,45].Это дает более объективный ответ опухоли на лечение за счет более выраженной ишемии и некроза ЗНО печени[58,59]. Таким образом, артериальная анатомия печени весьма разнообразна и имеет очень важное значение при различных видах эндоваскулярных вмешательств, таких как диагностическая ангиография, ХЭПА, радиоэмболизация, эмболизация сосудов с целью остановки внутрипеченочных кровотечений, а также при имплантации инфузионных систем.

Выводы. Подводя итог можно сказать, что качество эмболизации на прямую зависит от варианта ангиоархитектоники ЗНО и, соответсвенно, выбора диаметра микросфер. Знание вариантов артериальной анатомии и путей коллатерального кро-

вообращения печени, а также вариантов ангиоархитектоники самого образования, является необходимым для всех практикующих хирургов и интервенционных радиологов, выполняющих вмешательства на печени и смежных органах. Хотя в настоящее время еще четко не разработаны критерии, протокола и отсутствует общепринятая методика выбора диаметров, количества микросфер для проведения химиоэмболизации как первичного рака, так и метастазов в печень. Но определяется четкая тенденция инаучно обоснованные предпочтения, говорящие о том, что необходимо использовать мелкие калиброванные микросферы с использованием микрокатетерной техники. Дальнейшее изучение возможности использования точно калиброванного диаметра микросфер в зависимости от вариантов ангиоархитектоники новообразований печени, позволит улучшить результаты и прогноз выживаемости пациентов после рентгенэндоваскулярных процедур.

Список литературы

- 1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак современное состояние проблемы // Практическая онкология- 2008. Т. 9, № 4- С. 216-228.
- 2. Гранов А.М., Давыдова М.И.. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии: научно-практическое издание. СПб: Фолиант, 2013. 342 с.
- 3. Долгушин Б.И., Виршке Э.Р. и др. Рентгенэндоваскулярное лечение больных с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком //Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т.14,№4. С.18-23.
- 4. Давыдов М.И., Аксель Е.М.. Статистика злокачественных новообразованийв России и странах СНГ в 2012 году //Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина. Москва, 2014.
- 5. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году. Статистический сборник. –Астана, 2014.- 355 с.
- 6. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012г. Статистический сборник. 2013.-C.251-254.
- 7. Малаев Н.Б. Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и лечении объемных образований печени //Вестник МЦ Управления Делами Президента, PK-2014-T. 2(55). C- 68-71.
- 8. Мерабишвили В.М, Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры //Сибирский онкологический журнал. -2015. № 2. -C. 5–14.
- 9. Показатели онкологической службы РК за 2013 год. Статистический сборник.- Алматы, 2014. -125с.
- 10. Серегин А.А. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии-современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени // Практическая онкология.-2014-Т. 6, №2- С. 110-126
- 11. Серегин А.А., Зайцев А.И., Шарабрин Е.Г. и др., Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени //Украинский хирургический журнал. 2013. №3 (22). С. 25-31.
- 12. Таразов П.Г. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени // Практическая онкология. 2008. Т.9, № 4. С 209-215.

- 13. Таразов П.Г., Поликарпов А.А. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени //Альманах инст.хир. им А.В. Вишневского- 2010- Т.5, №2- С-7-15.
- 14. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных с метатстазами злокачественного карционоида в печени // Анналы хирургической гепатологии.2010 Т.15, №3
- 15. Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б., Калдыбаев М.М. Варианты ангиоархтектоники первичных и метастатических новообразований печени и их влияние на результаты химиоэмболизации //Мат.ХХІІ международного конгресса «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». г. Ташкент, 2015. -C.188-189.
- 16. Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б. Роль ангиоархитектоники новообразований печени в выборе метода эндоваскулярной химиоэмболизации //Astana Medical J-l 2015. № 3 (85). С.13-21.
- 17. Туганбеков Т.У, Шаназаров Н.А, Малаев Н.Б. Химиоэмболизация объемных новообразований печени с учетом особенностей их ангиоархитектоники // Сибирский онкологический журнал. 2015. Приложение 1. С. 81.
- 18. Туганбеков Т. У., Шаназаров Н. А., Боровский С. П., Малаев Н. Б. Химиоэмболизация насыщаемыми микросферами объемных новообразований печени с учетом особенностей их ангиоархитектоники //Сборник научных работ «Невский радиологический форум» СПб, 2015.- С. 712-714-
- 19. Шпак С.А., Момот Н.В., Танасичук-Гажиева Н.В. и др. Особенности мультисрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике первичных злокачественных опухолей печени // Новоутворення. 2010. № 2 (6). С. 98-105.
- 20. Antonio B-, Gianpaolo C. Anna M- I-, Elias B. Quality-Improvement Guidelines for hepatic transarterial chemoembolization // CardiovascIntervent Radiol-2012. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE), 2012
- 21. Bastian P., Bartkowski R., Köhler H. et al. Chemoembolization of experimental liver metastases. Part I: distribution of biodegradable microspheres of differentsizes in an animal model for the locoregional therapy //EurJ.Pharm. Biopharm. 1998. Vol. 46. P. 243-54.
- 22. Bilbao J.I., de Luis E., García de Jalón J.A. et al. Comparative study of four different spherical embolic particles in an animal model: a morphologic and histologic evaluation // J. VascIntervRadiol- 2008- Vol.19-P. 1625-38.
- 23. Bonomo G., Pedicini V., Monfardini L. et al. Bland embolization in patients with unresectablehepatocelllular carcinoma using precise, tightly sized calibrated antiinflammatorymicroparticles: first clinical experience and 1 year follow up // Cardio-vascInterventRadiol.-2010-Vol. 33-P.522-529.
- 24. Bonomo G., Pedicini V., Monfardini L. et al. Bland embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma using precise, tightly size-calibrated, antiinflammatorymicroparticles: first clinical experience and one-year follow-up// CardiovascInterventRadiol-2010-Vol.33-P.552-9.
- 25. Cruz JE, Saksena R, Jabbour SK, Nosher JL, et al. The power of genes: a case of unusually severe systemic toxicity after localized hepatic chemoembolization with irinotecan-eluted microspheres for metastatic colon cancer //Ann.Pharmacother. 2014. Vol. 48. V12.

- 26. Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma with Hepasphere 30–60 lm. Safety and Efficacy Study Katerina M. Maria P. Hippokratis M. //CardiovascInterventRadiol/-2014- Vol. 37-P.165–175/
- 27. Cristina S., Guidi P., Pietro Q. Mario R. Serum Pharmacokinetics in Patients Treated with Transarterial Chemoembolization (TACE) Using Two Types of Epirubicin-loaded Microspheres// Anticancer research. 2012. Vol. 32. P. 1769-1774.
- 28. Daniel M. Gnutzmann, M.D., Anne S. et al. Evaluation of the Plasmatic and Parenchymal Elution Kinetics of Two Different Irinotecan-Loaded Drug-Eluting Embolics in a Pig Model // J. VascIntervRadiol.-2015.
- 29. Dinca H., Pelage J.P., Baylatry M.T. et al. Why do small size doxorubicineluting microspheres induce more tissue necrosis than larger ones? A comparative study in healthy pig liver (oral communication 2206-2) //CIRSE Annual meeting, Lisbon, 2012.
- 30. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // J. Hepatol- 2012- Vol. 56, N 4-P.908-43.
- 31. Gadaleta C.D. Transarterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions for combination with angiogenesis inhibitors Gadaleta C.D., Ranieri G. Crit. Rev // Oncol. Hematol. -2011. Vol. 80, N1. P. 40-53.
- 32. Gonzalez M.V., Tang Y., Phillips G.J. et al. Doxorubicin eluting beads-2: methods for evaluating drug elution and in-vitro: in-vivo correlation // J. Mater Sci Mater Med. 2008. Vol. 19. P. 767-75.
- 33. Grosso M., Vignali C., Quaretti P. et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with drug-eluting microspheres: preliminary results from an Italian multicentre study // CardiovascIntervent Radiol.-2008. Vol.31.-P-1141-9.
- 34. Gonzales V.M., Tang Y., Phillips G.J. et al., Doxorubicin eluting beads-2: methods for evaluating drug elution and in-vitro: in-vivo correlation // J. Mater Sci.Mater Med. 2008. Vol. 19. P. 767–75.
- 35. Jacques Blümmel, Sven Reinhardt, Markus Schäfer, Carl Gilbert, Lee Sun. Drug-eluting Beads in the Treatment of Hepatocellular Carcinomaand Colorectal Cancer Metastases to the Liver// European Oncology &Haematology- 2012- Vol.8, N3-P.P162-6.
- 36. Jacques B.. Sven R., Markus S., Carl G., Lee S. Drug-eluting Beads in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Cancer Metastases to the Liver // European Oncology & Haematology-2012-Vol.8, N3-P.162-6.
- 37. Jordan O., Denys A., De Baere T. et al. Comparative study of chemoembolization loadable beads: in vitro drug release and physical properties of DC bead and hepasphere loaded with doxorubicin and irinotecan //J. VascInterv.Radiol. -2010. Vol.21.P.1084-90.
- 38. Lewis A.L., Dreher M.R. Locoregional drug delivery using image-guided intra-arterial drug eluting bead therapy //J.Control. Release-2012. Vol. 20. Vol. 161, N2. P.338-50.
- 39. López-Benítez R, Richter GM, Kauczor HU, et al.Analysis of nontarget embolization mechanisms during embolization and chemoembolization procedures// CardiovascInterventRadiol 2009;32:615-22.
- 40. Lewis AL, Gonzalez MV, Leppard SW, et al. Doxorubicin eluting beads 1: effects of drug loading on bead characteristics and drug distribution// J Mater Sci Mater Med 2007;18:1691-9
- 41. Liapi, Eleni; Geschwind, Jean-Francois H. Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Cancer //The Cancer Journal-2010. Vol.16 Issue 2 P. 156-162.

- 42. Lee Kh., Liapi E., Vossen J.A. et al, Distribution of iron oxide-containing embosphere particles after transcatheter arterial embolization in an animal model of liver cancer: evaluation with Mr imaging and implication for therapy // J. VascIntervRadiol- 2008- Vol. 19-1490-6.
- 43. Llovet J.M., Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma. Chemoembolization improves surviva. //Hepatology. 2003. Vol. 37, N 2-P.429-42.
- 44. Lammer J., Malagari K. et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study// CardiovascInterventRadiol. -2010. Vol.33, N 1.P-41-52.
- 45. Malagari K., Chatzimichael K., Alexopoulou E. et al. Transarterial
- 46. Chemoembolization of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Drag Eluting Beads: Results of an Open-Label Study of 62 Patients // Cardiovasc InterventRadiol.- 2008. Vol. 31.-C.269-280.
- 47. Mao Y.M., Luo Z.Y., Li B. et al. Prospective study on the survival of HCC patients treated with transcatheter arterial lipiodol chemoembolization //Asian.Pac. J. Cancer Prev. 2012. Vol.13. N3.-P.1039-1042.
- 48. Malagari K., Alexopoulou E., Chatzimichail K. et al Transcatheter chemoembolization in the treatment of HCC in patients not eligible for curative treatments: midterm results of doxorubicin-loaded DC Bead //Abdom. Imaging. 2008. Vol. 33, N5. P.512 519.
- 49. Martin R., Irurzun J., Munchart J. et al. Optimal technique and response of doxorubicin beads in hepatocellular cancer: bead size and dose // Korean J. Hepatol. 2011. Vol.17. P.51 60.
- 50. Ni J.Y., Xu L.F., Wang W.D. et al. Conventional transarterial chemoembolization vs microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis //World J. Gastroenterol. -2014. 7. 20(45).
- 51. Namur J., Wassef M., Millot J.M. et al., Drug-eluting beads for liver embolization: concentration of doxorubicin in tissue and in beads in a pig model //J. VascIntervRadiol. 2010. Vol.21-P.259-67.
- 52. Nikfarjam M., Muralidharan V., Malcontenti-Wilson C., Christophi C. Scanning electron microscopy study of the blood supply of human colorectal liver metastases // Eur. J. SurgOncol. -2003. Vol.29, N10-P.856-61.
- 53. Padia S.A., Shivaram G., Bastawrous S. et al. Safety and efficacy of drug-eluting bead chemoembolization for hepatocellular carcinoma: comparison of small- versus medium-size particles // J. VascIntervRadiol-2008- Vol. 24, N3-P.301–306.
- 54. TakayasuK, ShimaY, MuramatsuY, MoriyamaN, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment withintraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents// Radiology1987; 163:345-351
- 55. Sergio A., Cristofori C., Cardin R., Pivetta G., Ragazzi R.
- 56. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness // Am. J. Gastroenterol. -2008. Vol.103, N4.P.914-21.
- 57. She H.L, Burgmans M.C, Coenraadm M., Saraqueta A.F. In Vivo Proof of Superselective Transarterial Chemoembolization with 40-µm Drug-Eluting Beads in a Patient with Hepatocellular Carcinoma// CardiovascInterventRadiol. 2015. Vol. 18.
- 58. Yì-Xiáng J. Wáng, Thierry De Baere, Jean-Marc Idée. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences // Chinese Journal of Cancer Research. 2015. Vol. 27, N 2-P.96-121

- 59. Wang W.D.Ni J.Y., Xu L.F. Conventional transarterial chemoembolization vs microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis //World. J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20(45). P.17206-17.
- 60. Seck A., Rao P.P., Pascale F. Irinotecan loaded in eluting beads: preclinical assessment in a rabbit VX2 liver tumor model // CardiovascInterventRadiol. -2012.-35, N6-P.1448-59.

ТҰЖЫРЫМ

Шаназаров Н.А.¹, Туганбеков Т.У.¹, Нурсеитов И.Е. ³, Малаев Н.Б.²

¹Астана медицина университеті. Астана, ²Онкология және трансплантология ұлттық ғылыми орталығы. Астана. ³Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты.

Бауыр өскіндеріндегі қатерлі ісіктердің ангиоархитектоникалар нұсқасы және микросфералар диаметрін таңдау мүмкіндігіндегі оның әсері (әдебиетке шолу)

Тужырым. Шолу қазіргі заманғы онкологияның өзекті тақырыптарының біріне арналған: бауырдың істен қатерлі ісіктері бар науқастарды емдеу. Бауыр тамырларының химия эмболизациясы – емдеудің рентгеноэндоваскулярлық әдістерінің бір мүмкіндігі қарастырылды. Пайдаланылатын қанық микросфералардың айрықша қасеттерін салыстыру жүргізілді (Tandem, Hepasphere, Ds Bead,), жаңа өскіндер

Түйінді сөздер: ангиоархитектоникаларының нұсқалары және олардың қанмен қамтамасыз етулігіне байланысты микросфераларды қолдану мүмкіндігі сипатталды

SUMMARY

N.A.SHANAZAROV¹, T.U.TUGANBEKOV ¹, I.E.NURSEITOV ³, N.B.MALAEV²

¹ASTANA MEDICAL UNIVERSITY, KAZAKHSTAN ²National Scientific Center of Oncology and Transplantation. Astana, ³The Kazakh institute of oncology and radiology

Options of angioarchitectonics malignant liver tumors and its influence on the choice of microsphere diameter (review)

The review deals with one of the topical issues of modern oncology: treatment of patients with unresectable liver cancer. The possibilities of a common endovascular treatment – hepatic artery chemoembolization (TACE). A comparison of the properties of the most used saturated microspheres (Hepasphere, Ds Bead, Tandem), describes the options angioarchitectonics tumors and the possibility of using the microspheres according to the blood supply.

Keywords: Variations of angioarchitecture of the liver malignant tumors and its influence on the choice of the microspheres diameter (review).

ΡΑΚ ΛΕΓΚΟΓΟ

УДК: 616.24-006.6-073.75

^{1,2}**Ж.Ж. Жолдыбай,** ^{1,2}**Ж.К. Жакенова,** ¹**А.К. Кокталов,** ¹**Д.И. Сематов,** ¹**Ж.А. Калыев,** ¹**Г.С. Ахметова**¹Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,

²Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

Возможности компьютерной томографии в ранней диагностике рака легких

Аннотация. В работе описаны возможности компьютерной томографии в ранней диагностике рака легких. Всего было обследовано 3089 пациента с заболеваниями легких, из них анализ проведен 190 пациентам с впервые выявленным раком легких по полу, возрасту, типу роста, локализации процесса. Представлена краткая характеристика и лучевая семиотика рака легких. Работа сопровождается иллюстративным материалом.

Ключевые слова: компьютерная томография, рак, легкие.

Актуальность. Рак легкого (РЛ) – наиболее распространенное в мировой практике злокачественное новообразование. С начала XX века заболеваемость РЛ выросла в несколько десятков раз, и особенно выражен ее рост в индустриально развитых странах, где в структуре онкопатологии РЛ занимает первое место[1-2]. Компьютерная томография дает возможность выявить морфологические характеристики и, таким образом, выставить правильные диагнозы визуализации рака легких [3-6].

Рак легкого занимает первое место по смертности среди пациентов с онкозаболеваниями в Казахстане. Во всем мире в 2012 году было диагностировано 1,6 миллиона новых случаев рака легких [1].

Компьютерная томография – «золотой стандарт» для дополнительного обследования легких: высокая информативность при исследовании; возможность полипозиционного изображения органа; возможность визуализации не пальпируемых образований; возможность дифференциальной диагностики узловых и диффузных заболеваний; возможность оценить степень распространенности процесса.

Компьютерная томография является доступным и относительно недорогим методом и играет важную роль в раннем выявлении рака легких.

Материал и методы исследования: С 1 января 2015г по 10 ноября 2016г 3089 пациентам проведена компьютерная томография легких в КазНИИОиР, из них у 190 (6%) пациентов был выявлен впервые выявленный рак легких.

Исследования проведены на KT аппарате Light Speed VCT (GE) по стандартной методике и согласно протоколу.

Средний возраст пациентов с раком легких составил 62,6 лет.

Результаты: Проведенный анализ результатов выявил следующее распределение пациентов по полу, что рак легкого

чаще встречается у мужчин (77,4%) в сравнении с женщинами (22,6%).

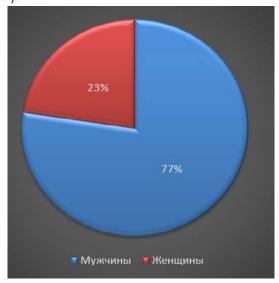


Рисунок 1 – Распределение по полу

На рисунке 1 представлены данные, что РЛ в 3,4 раза чаще встречается у мужчин.

При выведении возрастных категории у лиц с новообразованием, выявлено, что основное количество рака легких встречается в возрасте от 50 до 69 лет.

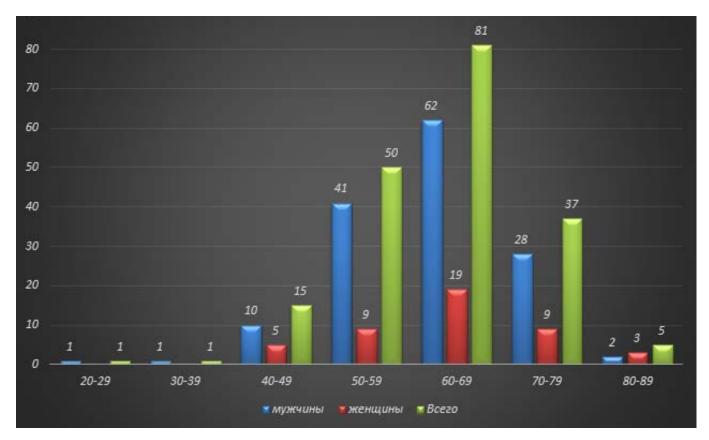


Рисунок 2 – Распределение по возрасту

На рисунке 2 видно, что наибольшая заболеваемость РЛ отмечается в возрастной группе 60-69 лет и составляет 42,6%, меньше идет категория 50-59 лет (26,3), третье место занимает группа пациентов в возрасте 70-79 лет (19,4). Далее все оставшиеся возрастные группы идут по убыванию 40-49лет, 80-89 лет, в группах 30-39 и 20-29 по 1 пациенту.

Также нами проведен анализ результатов КТ РЛ по типу роста, было выявлено преобладание центрального рака, что составило 60,5%, над периферическим – 39.5%.

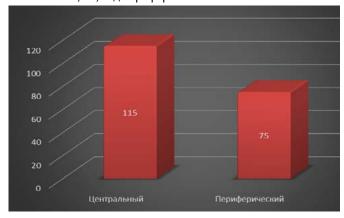


Рисунок 3 – Распределение по форме роста

Как показано на рисунке 3 по данным нашего анализа распределение по форме роста РЛ, центральный рак составил 115 случаев (60,5%) из 190 пациентов, а периферический – 75 случаев (39,5%).

Далее мы провели анализ распределения пациентов с РЛ по локализации процесса в левом легком (52,6%), в правом (47,4%)

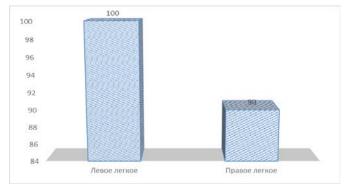


Рисунок 4 – Локализация процесса

На рисунке 4 указана локализация процесса, из чего следует небольшое преобладание количества РЛ в левом легком – 100 случаев, над правым легким – 90 случаев.

Вывод. Методом первой очереди при выявлении рака легких по-прежнему является РГ, но она должна обязательно дополняться компьютерной томографией, которая является неотъемлемым методом выбора в диагностике и оценке распространённости рака легких.

Список литературы

- 1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ-М., 2003.
- 2. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого. М., 2008;
- 3. Murata K., Khan A., Herman P.G. Pulmonary parenchymal disease: evaluation with high-resolution // Radiology. 1989. Vol.170-P.629-635.
- Zwirewich C.V., Vedal S., Miller R.R., Miller N.L. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation // Radiology-1991-Vol. 179-P.469-476.
- Beigelman-Aubry C., Hill C., Guibal.A, Savatovsky J., Grenier P.A. Multidetector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse
- 6. lung disease // RadioGraphics.- 2005.0Vol. 25.-P.1639-1652.
- Kiyomi Furuya, Kotaro Yasumori, Sadanori Takeo et al. Lung CT: Part 1, Mimickers of Lung Cancer—Spectrum of CT Findings With Pathologic Correlation

ТҰЖЫРЫМ

 1,2 Ж.Ж. Жолдыбай, 1,2 Ж.К.Жакенова, 1 А.К. Кокталов, 1 Д.И. Сематов, 1 Ж.А. Калыев, 1 Г.С. Ахметова 1 Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты. 2 С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

Өкпе қатерлі ісігін ерте диагностикалаудағы компьютерлік томографияның мүмкіндіктері

Осы жұмыста өкпе қатерлі ісігін ерте диагностикалаудағы компьютерлік томографияның мүмкіндіктері баяндалған. Өкпе қатерлі ісігімен жалпы 3089 науқас зерттеліп, оның ішінде 190 науқас жынысы, жасы, процестің орналасуы бойынша талдау жасалынды. Өкпе қатерлі ісігінің қысқа сипаттамасы және сәулелі семиотикасы келтірілген. Зерттеу жұмысы көрнекі құралдармен бейнеленген.

Түйінді сөздер: компьютерлік томография, қатерлі ісік, өкпе.

SUMMARY

^{1,2} **ZH.ZH. Zholdybay,** ²**Zh.K.Zhakenova,** ¹**A.K. Koktalov,** ¹**D.I. Sematov,** ¹**Zh.A. Kalyev,** ¹**G.C. Akhmetov**¹Kazakh Institute of Oncology and Radiology,

²KazNMU named after S.D. Asfendiyarov

Possibilities of the computer tomography in early diagnostics of lung cancer

In this article described possibilities of the computer tomography in early diagnostics of lung cancer. In total were examined the 3089th patients with diseases of lungs, from them the analysis is carried out to 190 patients on a sex, age, localization of process. The short characteristic and radial semiology of lung cancer is submitted. Article is followed by illustrative material.

Keywords: computer tomography, cancer, lungs.



BAECTE DOTUB PAKA - это некоммерческая,

неправительственная благотворительная организация, поддерживающая все формы борьбы против рака.

МИССИЯ ФОНДА – в объединении усилий и потенциала всего общества ради спасения тех, кого можно спасти, и обеспечения достойной жизни тем, кого спасти нельзя. ЦЕЛЬ – содействие развитию онкологической службы Казахстана, включая деятельность, способствующую:

- эффективной профилактике
- ранней диагностике
- качественному лечению
- доступной паллиативной помощи

Общественный фонд «ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА» Исполнительный директор: Гульнара Кунирова

Республика Казахстан, г. Алматы 050000, ул. Фурманова, 148-32

тел: +7 (727) 382-5950, факс: +7 (727) 382-61-49 e-mail: oncologykz@gmail.com, web: www.oncology.kz

Банковские реквизиты:

БИН: 080840016861 РНН: 600 900 611 530

ИИК: KZ419261802147889000 [KZT]

АО «Казкоммерцбанк»

БИК: KZKOKZKX

Для спонсорских переводов:

КНП-119, Кбе-18



ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН КҮРЕСЕЙІК TOGETHER AGAINST CANCER BMECTE ПРОТИВ РАКА

ҚОҒАМДЫҚ ҚОРЫ • PUBLIC FUND • ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД



УДК616.25-008.8+576

I.V. Zelenskiy, M.A.Ospanov

Kokshetau city, Akmola region, Kazakhstan Akmola regional oncology clinic, thoracal surgerydepartment

Curation tacticof residual pleural cavity in the early aftercare period bypatients with lung cancer

Abstract: Pneumonectomy operations are seriously transmitted by patients and often accompanied by complications aftercare period with a high mortality rate. This publication describes tactic of curation residual pleural cavity based on the laboratory parameters dynamic of pleural fluid. The proposed method aims to reduce the number of purulent-septic complications in the early postoperative period by patients after pneumonectomy. The article is prescribed for oncologists and thoracic surgeons.

Keywords: Pneumonectomy, residual pleural cavity, pleural fluid, bronchopleural fistula.

Radical surgical treatment of lung cancer (including extended pneumonectomy) can be carried out only for 10-20% of newly diagnosed patients [1]. According to the literature data, the average five-year survival period of patients who received complex treatment for non small cell lung cancer of different stages is in the range of 15-18%[2]. Thus, among hundred patients with lung cancer, the radical treatment can be carried out for not more than twenty patients while thefive-year mark overlive only 3-4 people of them. Such a cruel statistics is dictated not only by the aggressiveness of tumor process but also by possible postoperative complications, which undoubtedly trouble the comprehensive therapyplan, postpone or even eliminate the possibility of conduct adjuvant chemoradiotherapy.

Goals and objectives: Most of curation residual pleural cavity methods described in literature to control the amount of liquid, velocity of its appearance, as well as mediastinum organs position and less attention is paid to the qualitative composition of the pleural fluid. The purpose of this article is to review recent indicator in the forecast of the early postpulmonectomy complications.

Materials and methods: Direct consequence of pneumonectomy is filling with exudate residual pleural cavity. Obviously that with intraoperative microbial contamination and the significant clotted hemothorax it becomes an area for severe infectious process development (F. I. Gorelov, 1998). The questions of tactic and way of doing postpneumonectomy cavity remain controversial (V. N. Efimov, 1989; T. M. Kariev, 1991; Kopec S. E. et al., 1998). It is known from clinical practicethat the continued existence of the residual cavity even through the years is a risk factor for development of septic complications (Zumbro, G. L. et al., 1973; Jadczuk E., 1998) [3]. One of the most serious complications after pneumonectomy is the failure of the stump of the main bronchus with development of empyema and bronchopleural fistula formation. It is believed that the primary cause of early insolvency is surgical defects of the stump formation (types of bronchial sutures, pleurosicya

of stump, etc.). However, the study of healing of the amputated bronchus reveals that the reparative processes are affected by a range of factors, including the nature of the pleural exudate which performs a trophic function. Modeling of these factors represents the tactics of the residual pleural cavity.

Results: In 2011 and 2013 years in the thoracic surgery department of the Oncology clinic performed 55 extended pulmonate operations about lung cancer. In the early postoperative period (5-7 days) was carried out laboratory examination of the pleural exudate with the definition of the 3 indicators on the basis of which was formed a judgment about the course of the healing process.

Cellular composition of exudate (erythrocytes, leukocytes (lymphocytes/neitrofilny);

The concentration of protein in the exudate;

The ratio of blood glucose and exudate;

Favorable course can be considered a dynamic reduction of the total cell count in the exudate. In particular reduction of erythrocytes quantity with the change in the ratio of leukocytes: neutrophils/lymphocytes in the direction of increasing of the latter [4]. Exudate containing up to 20leukocytescells in field of view (70-90% lymphocytes) is considered to be serous and tells about a favorable course of healing process. A leukocytosis from 20 to 50 cells in field of view, by the proportion of lymphocytes less than 50% forces to take measures to prevent the development of maturate process in the pleural cavity. Exudate considered purulent with neutrophilic leukocytosis more than 50 cells in field of view and requiresearly active intervention from the surgeon.

The decrease of protein in the pleural fluid also affects on the dynamics of the postoperative period, delaying the beginning of the fibrothoraxformation. Optimal concentration is 75-80g/l. for the serous character of exudate.

The most sensitive control-test condition of pleural effusion was the level of glycemia. For the norm adopted the ratio of blood glucose = glucose exudate. When this ratio changing in the direction of reducing the concentration of glucose exudate < a glycemia of the blood, we can talk about inflammatory block of the glucose transport into pleural fluid. An alarming deviation is the decrease in glucose concentration of fluid below 3.0 mmol/l, and ratios below 0.5.

The study of pleural exudate in the prognostic plan allowed in proper time to change, to intensify the management of patients and to reduce the frequency of purulent-septic complications.

So for the 3 years period we observed only the one case of early failure of sutures of the bronchial stump in the background of empyema.

Conclusions: For the postoperative management of patients with residual pleural cavity the certain prognostic significance has laboratory examination of the pleural exudate. Active, timely changed tactics of conducting such patients allows to reduce the risk of bronchopleural fistula and related septic complications.

References

- 1. Stilidi I.S., Ter-Ovanesov M.D. Surgical treatment of lung cancer // Practical Oncology. Moscow, 2000. No. 3. P. 21-23
- 2. Poddubny V.V. Clinic, diagnostics and treatment of large-cell carcinoma lung cancer // Extended abstract of dissertation on competition of a scientific degree of candidate of medical Sciences. Moscow, 2006.– P. 20
- Temirbulatov V.I. Pneumonectomy: prevention of complications in the early postoperative period // Extended abstract of dissertationon competition of a scientific degree of candidate of medical Sciences. – Kursk, 2004.– C. 4
- 4. Kolos A.I., Galambos I.I. Method of rehabilitation of an infected pleural cavity after pneumonectomy // Description of the invention to the patent of the Russian Federation. 1995.

АННОТАЦИЯ

И.В. Зеленский, М.А. Оспанов

Акмолинский областной онкологический диспансер,

Тактика ведения остаточной плевральной полости в раннем послеоперационном периоде у больных раком легкого

Расширенные пульмонэктомии предпринятые для лечения рака легкого довольно тяжело переносятся больными и не редко сопровождаются осложненным послеоперационным периодом с высокой летальностью. Представленная публикация описывает тактику ведения остаточной полости на основе динамики лабораторных показателей плеврального экссудата. Предложенная методика призвана снизить число гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных перенесших пульмонэктомию. Статья рекомендована к ознакомлению онкологам и торакальным хирургам.

Ключевые слова: Пульмонэктомия, остаточная плевральная полость, плевральный экссудат, бронхоплевральный свищ.

ТҰЖЫРЫМ

И.В. Зеленский, М.А. Оспанов

Ақмола облыстық онкология диспансері, кеуде хирургия бөлімшесі

Ерте өкпе обыры плевралды қуысы операциясынан кейін науқасқа емдеу жүргізу тактикасы

Кеуде обырын емдеу үшін кеңейтілген пульмонэктомияны қолданған кезде науқас өте қиын жағдайда болып операция кейінгі жиі өлімге әкеп соқтырады. Ұсынылған хабарлама плевралдық экссудатта зертханалық көрсеткіш динамика негізінде қалдық қуысқа енгізу тактикасын баяндайды. Ұсынылған әдіс пульмонэктомияны бастап өткізген науқастарда отажасаудан кейін ерте кезеңде іріңді-септикалық асқынулардың санын азайтуға бағытталған. Осы бап онкологтармен, кеуде хирургтарына таныстырұға ұсынылған.

Түйінді сөздер: Пульмонэктомия, қалдық плевра қуысы, плевралды экссудат, бронхоплевралды свищ.

РАК ПРЯМОЙ КИШКИ

УДК:616.24-006.6-07

М.А. Кузикеев, А.Е. Ажмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул, Т.С. Насрытдинов, Г.Т. Сейсенбаева

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Динамика заболеваемости раком прямой кишки в Северном и Центральном регионе Республики Казахстан

Аннотация. В статье приведены данные о заболеваемости раком прямой кишки в Северном регионе Республики Казахстан за 2000-2009 гг. Показано, что в изучаемом регионе всего было зарегистрировано 3185 больных раком прямой кишки. В структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки составил 4,3%. Стандартизованный (мировой) по возрасту показатель заболеваемости в регионе зарегистрирован на уровне 8,62 на 100 тысяч населения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, заболеваемость, повозрастной показатель.

Актуальность. Рак прямой кишки (РПК) в настоящее время является актуальной проблемой в онкологии, так как ежегодно заболеваемость и смертность от этого недуга неуклонно растет [1,6]. По данным МАИР (Международного агентства по исследованию рака) во всем мире зарегистрировано около 1 миллиона 200 тысяч случаев рака толстой кишки при этом рак прямой кишки составляет почти 30-50% [7]. Учитывая единый механизм возникновения и развития рака ободочной и прямой кишок, имеется одинаковая стратегия лечения и профилактики колоректального рака [1,3]. В большинстве развитых стран мира колоректальный рак занимает 6-8 место в структуре онкологической заболеваемости. Эпидемиологические исследования наиболее полно проведены в высокоразвитых странах мира (США, Канада, Австралия, Северная и Западная Европа), для которых характерны высокие уровни заболеваемости -30-40 на 100 тысяч населения [4,5]. Для большинства стран Азии показатели заболеваемости не превышают 15-20 на 100 тысяч. Тем не менее, по последним данным в этих странах также наблюдается рост заболеваемости раком толстой кишки [2].

Целью нашего исследования явилось изучение географической вариабельности рака прямой кишки в Казахстане.

Материал и методы исследования. В Северном регионе республики сосредоточены 4 области – Акмолинская, Костанайская, Карагандинская, Северо-Казахстанская и г. Астана.

Исследование охватывает период с 2000 по 2009 гг. Материалом исследования служили данные о всех случаях РПК

по информации, предоставляемой специализированными и неспециализированными лечебными учреждениями республики, а также ЗАГС. Для исключения дублирования была проведена алфавитизация массива данных, которые сгруппированы согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). В связи с тем, что основным направлением дескриптивной эпидемиологии является изучение пространственных и временных изменений частоты злокачественных опухолей, проведено вычисление прямо или косвенно стандартизованных показателей заболеваемости РПК. Использованы методы графического и пространственного анализа, исследования по картографированию частоты РПК. Каждый зарегистрированный случай РПК был снабжен данными численности общей и половой популяции изучаемого региона. При этом также использованы сведения о численности взрослого населения в возрастных группах (0-29, 30-39...70 и более лет). Информация о каждом случае РПК сопровождается типом лечебного учреждения, где впервые был установлен диагноз. Проведено выявление особенностей в распространении РПК, путем сравнительного изучения соответствующих показателей их частоты. Рассчитаны повозрастные показатели заболеваемости. Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом стандартизации показателей заболеваемости с использованием мирового стандартного населения.

Эпидемиология РПК в Акмолинской области. За указанный период в Акмолинской области зарегистрировано 701 больных РПК, что составило 4% в структуре злокачественных опухолей. Интенсивные показатели заболеваемости с возрастом период имели тенденцию роста. Так, если среди лиц 0-29 лет показатели варьировались с 0,1 до 0,2 на 100 тысяч соответствующей популяции, то в 30-39 лет они были равны 1,3 (оба пола), в 40-49 лет – 6,0 (мужчины) и 7,0 (женщины). В возрасте 50-59 лет показатели заболеваемости у мужчин начинают преобладать (18,2), тогда как у женщин – 14,6.

Первый пик высокой заболеваемости данной локализации в области зарегистрирован среди лиц 60-69 лет мужского населения 58,5 (рисунок 1).

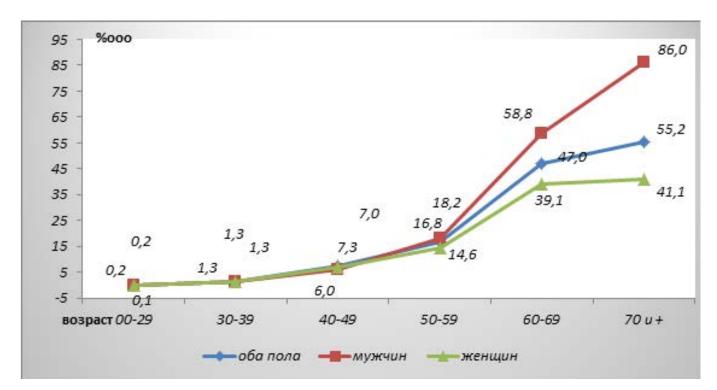


Рисунок 1 - Среднегодовые половозрастные интенсивные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Акмолинской области

Второй пик высокой заболеваемости зарегистрирован также среди мужчин в возрастных группах 70 лет и старше (86,0), тогда как у женщин он был равен 41,1.

Интенсивные показатели заболеваемости РПК в области имеют тенденцию колебания с 10,1 (2000) до 11,1 (2003), с последующим снижением до 9,5 (2007) и 9,21 (2009 г.) (Тин=0,00%) – рисунок 2. Стандартизованные показатели снижаются с 9,3 до 8,0 (Тст=0,03%). Эти данные свидетельствуют, что возрастная структура населения в Акмолинской области не соответствует к мировому стандарту населения.

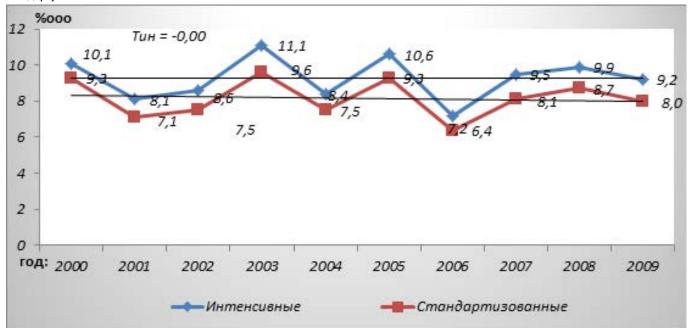


Рисунок 2 – Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Акмолинской области

Среди мужского населения по интенсивным показателям заболеваемости РПК наблюдается картина роста с 8,6 в начале периода до 13,5 (2008 г.) и с последующим снижением до 10,4. Темпы интенсивных (Тин=0,3) и стандартизованных (Тст=0,3) показателей заболеваемости совпадают. Среди женского населения данные показатели имеют тенденцию колебания с 8,6 (2000 г.) до 12,6 (2008 г.) и с последующим снижением до 10,4 в 2009 г. Удельный вес РПК по возрастным группам имел унимодальный характер роста с пиком в возрастной группе 60-69 лет (37,1%).

Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил 9,3±0,4, а стандартизованный – 8,1±0,4 на 100 тысяч популяции.

Эпидемиология РПК в Карагандинской области. За указанный период зарегистрировано 1201 больных, что составило 3,7% в структуре злокачественных опухолей. По мере увеличения возраста растут показатели заболеваемости – с 0,2 в группе до 30 лет и до 54,9 (оба пола) в группе 70 лет и старше. При этом, наиболее высокие уровни заболеваемости зарегистрированы в группе 70 лет и старше (89,8 у мужчин и 40,0 у женщин), а также в группе 60-69 лет (60,8 у мужчин и 30,2 у женщин).

Анализ интенсивных показателей в динамике выявил тенденцию к росту с 8,7 до 11,2 к 2007 г. и с некоторым снижением до 9,2 к концу исследования. Стандартизованные показатели у мужчин в динамике имели следующую картину: 11,7, 12,7 и 9,6, соответственно. Темпы соответствовали Тин =0,2 при интенсивном показателе, Тст = 0,1 при стандартизации этих показателей заболеваемости. Интенсивные и стандартизованные показатели за этот период в динамике выросли с 8,1 до 9,2 на 100 тысяч.

Удельный вес РПК по возрастным группам имел унимодальный характер роста с пиком в возрастной группе 60-69 лет (36,2%), тогда как у мужчин он составил 38,4%, а у женщин 34,0%. Общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК зарегистрирован на уровне 8,9±0,5, стандартизованный – 7,8±0,5 на 100 тысяч населения.

Эпидемиология РПК в Костанайской области. За период исследования по области зарегистрировано 1112 больных РПК (5,0%). С возрастом показатели заболеваемости имели тенденцию к росту. Низкие показатели отмечены в возрасте до 50 лет, когда значения для лиц обоего пола не достигали 20 на 100 тысяч. Заметный рост показателей заболеваемости РПК наблюдается среди лиц 50-59 лет (24,2 у мужчин и 21,2 у женщин). Высокие уровни зарегистрированы в группах 60-69 и 70-79 лет (59,0 и 69,0, соответственно – оба пола). Причем у мужчин в 70-79 лет отмечен самый высокий уровень – 105,7 на 100 тысяч соответствующей популяции.

Динамика заболеваемости показала колебания показателей – подъем с 11,5 до 14,0 и вновь падение до 11,5. Среди мужчин тенденция была следующей – 13,4, 15,8 и 11,0. У женщин также наблюдается некоторое снижение показателей с 13,3 до 12,0 на 100 тысяч.

Таким образом, удельный вес РПК характеризуется высокой долей в возрастных группах 60-69 лет (35,3%) и имеет унимодальный характер роста. Общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости составил 12,1,±0,4, стандартизованный (мировой) – 9,6±0,4.

Эпидемиология РПК в Северо-Казахстанской области. Зарегистрировано 776 больных РПК или 4,6% в общей структуре опухолей. Среди лиц 0-29 лет данные показатели, как у мужчин, так и женщин занимали одинаковые позиции (0,2). В группе 30-39 лет показатели были на уровне 1,3-3,1. В возрастных группах 40-49 лет эти данные были высокими среди мужского населения (7,4) по сравнению с женщинами (5,1). Заметный рост показателей заболеваемости РПК наблюдается среди лиц 50-59 лет (20,5 у мужчин и 19,0 у женщин). Высокие уровни зарегистрированы в следующих возрастных

группах (60-69 и 70 лет и старше) – 57,2 и 58,6 (оба пола), соответственно. При этом показатели у мужчин превышали аналогичные у женщин почти в два раза.

Тренды интенсивных показателей имеют тенденцию роста с 9,1 до 11,9, причем более выраженные у мужчин. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости у мужчин в целом имела тенденцию роста. Наибольший пик заболеваемости данной локализации наблюдается в 2006 году (15,7). Стандартизованные показатели выросли до 16,1 в данном году с последующим снижением до 13,7 в конце исследования. Темпы интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости совпадают. Возрастной состав мужского населения области соответствует составу принятого за мировой стандарт. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости женского населения области за этот период в динамике выросли с 9,5 до 14,5 в 2005 году, а в конце исследуемого периода отмечается снижение до 10.1. В целом, среднегодовой интенсивный показатель составил 11,6±0,7, стандартизованный (мировой) -9,3±0,6.

В динамике интенсивные показатели (оба пола) имели тенденцию снижения, хотя вначале отмечался рост с 9,3 до 9,8 в 2005 г., и в конце исследования данный показатель идет на снижение (7,7). Темпы интенсивных (Тин.=-0,1%) и стандартизованных (Тст.=-0,1%) показателей совпадают. Анализ динамики показателей в зависимости от пола выявил примерно такие же тенденции. В целом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил 7,5±0,4, стандартизованный (мировой) – 8,8±0,4.

Эпидемиология РПК в г. Астане. За 10-летний период в г.Астане зарегистрировано 395 больных РПК, что составляет в структуре злокачественных опухолей 4,0%. Повозрастные показатели заболеваемости имели тенденцию к росту с 0,2-0,3 в группе 0-29 лет, до 0,9-1,1 в группе 30-39 лет. В возрастных группах 40-49 лет эти данные были высокими среди женского населения (4,6) по сравнению с показателями среди мужчин (1,2). Начиная с 50 лет, показатели у мужчин начинают превалировать. Высокая заболеваемость данной локализации отмечена среди лиц 60-69 лет: у мужского населения – 65,5, среди женщин – 38,4. В группе 70 лет + показатели наиболее высоки и у мужчин (112,2) и у женщин (60,8). Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости рака прямой кишки составил 7,5±0,4, стандартизованный (мировой) – 8,8±0,4.

Заключение. Таким образом, в Северо-Центральном регионе за 10 лет было зарегистрировано 3185 пациентов раком прямой кишки, что составило 4,3% в структуре общей онкологической заболеваемости. Среднегодовой показатель заболеваемости в целом по региону составил 9,06, а стандартизованный 8,62 на 100 тысяч населения. Отмечаются определенные половозрастные особенности в распространении и динамике интенсивных и стандартизованных показателей заболеваемости раком прямой кишки. Относительно высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в возрастных группах 50-59, 60-69 и 70 лет и старше. Географические различия в распространении рака прямой кишки обусловлены возрастным, этническим составом и неравномерным воздействием факторов окружающей среды, что требует продолжения эпидемиологических аналитических исследований.

Список литературы

- 1. Аксель Е.М., Ушакова Т.П. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки. Новое в терапии колоректального рака /Под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. М., 2001. С.6-9.
- 2. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2009 год (статистические материалы). Алматы, 2010. 85 с.
- Bartsch H., Hietanen E. The role of individual susceptibility in cancer burden related to environmental exposure //Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 104 (Suppl 3). – P.569-77.
- 4. Markowitz S.D., Bertagnolli M.M. Molecular basis of colorectal cancer //N. Engl. J. Med. 2009. Vol.361 (25). P.2449 60.
- 5. Hunter D.J., Spiegelman D. Dietary Fiber and Colorectal Cancer: An Ongoing Saga //Journal of the American Medical Association.—2005.—Vol.294 (22).—P.2904—6.
- 6. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. (eds). Cancer Incidence in Five Continents. Vol. VIII, IARC Scientific Publications No. 155. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2002.
- 7. Parkin D.M. et al. Age-standardized Incidence Rates for Colorectal Cancer //CA Cancer J. Clin. 2005. Vol.55. P.74-108.

ТҰЖЫРЫМ

М.А. Кузикеев, А.Е. Ажмагамбетова, А.И. Джуманов, С.В. Лашкул, Т.С. Насрытдинов, Сейсенбаева Г.Т.

Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты

Қазақстан Республикасы Солтүстік және Орталық өңірлерде тік ішектің қатерлі ісігіне динамикасы

Бұл мақалада 2000-2009 жылдары Қазақстан Республикасының солтүстік өңірде тік ішектің қатерлі ісігінің таралуы туралы деректер берілген. Бұл, зерттелген аймақтағы тік ішек обырымен 3185 науқас тіркелген деп көрсетілген. Онкологиялық аурудың құрылымында, тік ішектшң қатерлі ісігі 4,3%-ды құрады. Жас бойынша стандартталған (әлемдік) аймақтағы ауру көрсеткіші 100 тұрғынға шаққанда 8.62 мың халықтың деңгейінде тіркелді.

Туінді сөздер: тік ішектің қатерлі ісігі, заболеваемость, повозрастной показатель.

SUMMARY

M.A. Kuzikeev, A.Y. Azhmagambetova, A.I. Jumanov, S.V. Lashkul, T.S. Nasrytdinov, G.T. Seysenbayeva Kazakh Institute of Oncology and Radiology

The dynamics of the incidence of the rectum cancer in Northern and Central regions of the Republic of Kazakhstan

In this article presented the rectal cancer incidence at the North region of Kazakhstan during 2000-2009. There were registered 3185 cases with a new diagnosis of rectal cancer or 4.3% in the whole malignant rumors incidence. Total cancer incidence (world standard) was 8.62 per 100 000 of population.

Keywords: rectal cancer, incidence, age-standardized rate.

УДК:616.345-006.7-07

М.А. Кузикеев, С.В. Лашкул, А.И. Джуманов, Т.С. Насрытдинов, Р.К. Мустафина, О.А. Александрова

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Результаты радикального хирургического лечения колоректального рака у лиц старческого возраста

Аннотация. В данной работе освещаются непосредственные результаты хирургического лечения колоректального рака (КРР) у 50 больных в возрасте с 75 до 92 лет за период с января 2011 года по октябрь 2016 года. Произведена оценка: объема кровопотери, длительности операций, послеоперационных осложнений, продолжительности пребывания пациента в стационаре, длительности послеоперационного периода. Уделялось особое внимание предоперационной подготовке, так как у людей старческого возраста имеются тяжелые сопутствующие патологии, требующие коррекции.

Ключевые слова: колоректальный рак, старческий возраст, резекция толстого кишечника.

Актуальность. В мире ежегодная заболеваемость колоректальным раком достигает 1 миллиона случаев, а ежегодная смертность превышает 500.000. Колоректальный рак занимает второе место по смертности от злокачественных новообразований среди мужчин и женщин. По прогнозам абсолютное число случаев колоректального рака в мире в следующие двадцать лет увеличится в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и в развивающихся странах. Показатели заболеваемости колоректального рака сегодня достигают 85-90 на 100тыс. населения, возрастая с 24,9 – в возрастной группе до 50 лет до 249,7 – среди пациентов старшего возраста [1].

В Казахстане колоректальный рак занимает одну из ведущих позиций.

Заболеваемость колоректальным раком в среднем на 100 тыс. населения в период с января 2011 по декабрь 2015гг. составил 17,02%000 Абсолютное число впервые выявленных случаев в РК составило 14511,0 из них: мужчин 6937, женщин 7574. Удельный вес по стадиям в среднем составил: I-II -53%, III -32%, IV -15%. Радикально пролеченных пациентов за 5 лет составило 51,6%. Годичная летальность 28,15% [2, 3, 4, 5, 6]. Ежегодно темпы прироста больных с КРР неуклонно увеличиваются.

Цель исследования – провести анализ непосредственных результатов радикальных операций выполненных у 50 больных с колоректальным раком в возрасте старше 75 лет за период с января 2011 года по октябрь 2016 года.

Материал и методы исследования. Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 50 пациентов в возрасте от 75 лет до 92 лет, которым в центре абдоминальной онкологии Казахского научно- исследовательского института онкологии и радиологии (КазНИИОиР) с января 2011 года

по октябрь 2016 года были проведены радикальные операции по поводу колоректального рака. Среди пациентов было 22 женщины и 28 мужчин, средний возраст составил ≈76,92 года. Учитывая большую распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов старческого возраста, стандартное предоперационное обследование дополняли эхокардиографией, суточным мониторированием артериального давления и сердечного ритма, дуплексным сканированием брахиоцефальных сосудов и вен нижних конечностей.

Гистологический диагноз, стадию процесса, показатель патологоанатомической резекции определяли по патологоанатомическому заключению.

Произведены оперативные вмешательства: правосторонняя гемиколэктомия, левосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки, обструктивная резекция прямой кишки, передняя резекция прямой кишки, наложение обходного тонко-толстокишечного анастомоза, удаление культи прямой кишки с рецидивной опухолью, экстирпация прямой кишки, закрытие колостомы с наложением толсто-толстокишечного анастомоза «конец в конец», эндоскопическое удаление малигнизированных полипов.

Во время операций было наложено 38 толстокишечных анастомозов. Из них по локализациям: в восходящем отделе ободочной кишки- 14, в нисходящем отделе ободочной кишки - 6, в сигмовидном отделе толстой кишки – 8, на прямой кишке – 9.

Показатель послеоперационной летальности определяли за время госпитализации. Осложнения квалифицировали по шкале Dindo-Clavien, стратифицирующий все виды осложнений от минимальных, не требующих какой-либо коррекции, до тяжелых [7]. Продолжительность пребывания определяли со дня поступления в стационар.

Результаты исследования. У 49 пациентов гистологически была выявлена аденокарцинома, из них у четверых муцинозная аденокарцинома, в том числе в одном случае с нейроэндокринным компонентом. По степени дифференцировки опухоли в 35 случаях выявили умереннодифференцированную степень, в 7 низкодифференцированную, в 3 недифференцированную степень. У одного пациента обнаружен перстневидноклеточный рак. По локализации опухоли были расположены у 3 пациентов – в слепой кишке, у 13 – в ободочной кишке, у 13 – в сигмовидной кишке, у 4 – в ректосигмоидном отделе толстой кишки и у 17 пациентов опухоль

Таблица 1- Средний объем кровопотери по локализациям

	Локализация				
Год	Слепая кишка	Обо- дочная кишка	Сигмо- видная кишка	Ректосиг- моидный отдел толстой кишки	Прямая кишка
2011	0	250,0	150,0	0	383,33
2012	0	400,0	100,0	0	300,0
2013	0	300,0	500,0	0	250,0
2014	0	250,0	200,0	225,0	142,0
2015	0	200,0	350,0	0	400,0
2016	262,5	366,67	250,0	0	275,0
Среднее значение:	262,5	294,45	258,33	225,0	291,72

Средняя кровопотеря во время операции по поводу колоректального рака составила ≈ 288,0мл. Максимальный объем кровопотери во время операции на ободочной кишке: 600,0мл. Минимальный объем кровопотери во время операции на прямой кишке: 10,0 мл. Средняя кровопотеря во время операции на слепой кишке составила − 262,5 мл, на ободочной кишке − 294,45 мл, на сигмовидной кишке -258,33 мл, на ректосигмоидном отделе толстой кишки − 225,0 мл, на прямой кишке −291,72 мл.

Таблица 2- Средняя длительность послеоперационного периода пациентов в стационаре по локализациям

	Локализация				
Год	Слепая кишка	Обо- дочная кишка	Сигмо- видная кишка	Ректосиг- моидный отдел толстой кишки	Прямая кишка
2011	0	31	15,5	0	36
2012	0	12	13	0	14
2013	0	14	12,67	0	12,8
2014	0	15	10	15,5	12,4
2015	0	14	14	0	15
2016	14	11,67	10,5	0	13
Среднее значение:	14	16,28	12,61	15,5	17,2

Среднее количество койко-дней после операции по поводу колоректального рака составило $\approx 15,8$. Максимальное количество – 54 и минимальное – 6 койко-дней составило при операции на прямой кишке.

Средняя длительность послеоперационного периода на слепой кишке составила – 14 койко-дней, на ободочной кишке – 16,28, на сигмовидной кишке – 12,61, на ректосигмоидном отделе толстой кишки – 15,5, на прямой кишке – 17,2 кой-ко-дней.

Таблица 3 – Средняя длительность операций по локализациям

	Локализация				
Год	Слепая кишка	Обо- дочная кишка	Сигмо- видная кишка	Ректосиг- моидный отдел толстой кишки	Прямая кишка
2011	0	190	107,5	0	180
2012	0	190	115	0	120
2013	0	123,75	131,67	0	171
2014	0	200	105	112,5	125
2015	0	130	202,5	0	140
2016	156,67	188,33	112,5	0	125
Среднее значение:		129,76	129,03	112,5	143,5

Средняя длительность операций по поводу колоректального рака составила $\approx 159,3\,$ минуты. Максимальное время, которое было затрачено на операцию – 295 минут (на прямой кишке). Минимальное время, затраченное на операцию – 50 минут (на сигмовидной кишке). Средняя длительность операций на слепой кишке составила – 156,67 мин, на ободочной кишке – 129,76 мин, на сигмовидной кишке – 131,83 мин, на ректосигмоидном отделе толстой кишки – 112,5 мин, на прямой кишке – 143,5 мин.

 Таблица 4
 Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре по локализациям

			Локализаці	Я	
Год	Слепая кишка	Обо- дочная кишка	Сигмо- видная кишка	Ректосиг- моидный отдел толстой кишки	Прямая кишка
2011	0	42	24	0	42,67
2012	0	18,5	14	0	15
2013	0	17,5	19	0	18,6
2014	0	19,5	14	19,5	18
2015	0	19	18	0	18
2016	19,67	16,67	14,5	0	15
Среднее значение:	19,67	22,2	17,25	19,5	21,21

Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре по поводу лечения колоректального рака составила ≈ 19,97. Максимальное количество – 56 и минимальное – 8 койко-дней составило при операции на прямой кишке. Средняя продолжительность пребывания в стационаре с с-г слепой кишки составила – 19,67 койко-дней, ободочной кишки – 22,2, сигмовидной кишки – 17,25, ректосигмоидного отдела толстой кишки – 19,5, прямой кишки – 21,21 койко-дней.

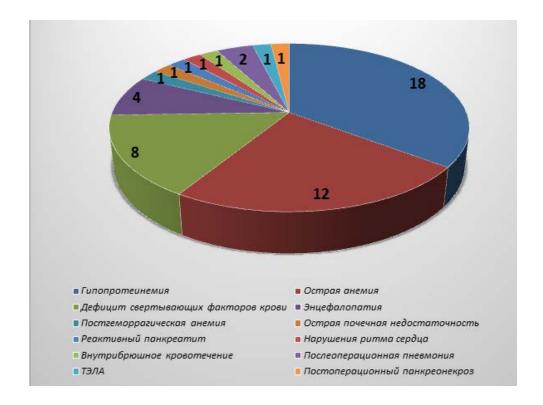


Диаграмма 1 - Послеоперационные осложнения

У 36 из 50 пациентов развились осложнения, в том числе у 14 больных более 1 осложнения. У одной пациентки проводилась релапаротомия по поводу внутрибрюшного кровотечения.

Обсуждение и выводы. По данным мировой литературы, мнение ученных сходиится в необходимости применения комплексной оценки состояния каждого больного старческого возраста вне зависимости от локализации опухолевого процесса при колоректальном раке [14, 15-17, 21-24]. По мнению А. Cervantes, объективный осмотр и оценка состояния больного имеет важное значение в успешном лечении рака прямой кишки, так как значительно увеличивает вероятность радикального хирургического вмешательства.[19]. J. Mongan указывает на необходимость участия различных специалистов, в том числе геронтолога или специалиста гериатрической онкологии, без которых адекватно оценить влияние одного из основных факторов риска периоперационных осложнений невозможно. Исследования доказывают, что учет всех сопутствующих заболеваний и степени их компенсации в предоперационном периоде повышает вероятность благоприятного послеоперационного исхода [20].

В работах Т. Latkauskas и соавт. было показано, что у 80% больных колоректальным раком старше 75 лет имелись 2 и более сопутствующих заболевания. Среди пациентов моложе 75 лет несколько сопутствующих заболеваний наблюдались в 55% случаев [18]. Характер и количество сопутствующих заболеваний связаны с риском развития послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности [9, 11, 12, 13]. Большинство исследователей в наше время утверждают, что лечение и коррекция сопутствующих заболеваний в предоперационный период улучшают течение послеоперационного периода [23-25].

В исследованиях российских ученных указывается на значительное преобладание поздних и запущенных форм заболевания колоректального рака у 77% лиц старше 75 лет и встречается в 2 раза чаще, чем у лиц моложе 75 лет. Это приводит к увеличению числа хирургических вмешательств, из которых радикальность не превышает 15% [8, 10].

Наши полученные результаты соответствуют мировым данным в хирургическом лечении колоректального рака у пациентов старше 75 лет. Как видно из наших вышеизложенных результатов, схожие показатели достижимы при выполнении обширных радикальных вмешательств по поводу КРР. Так же особое внимание уделяется предоперационной подготовке и интраоперационной тактике введения больного, так как риски возникновения послеоперационных осложнений прямо пропорционально увеличиваются с количеством некорректированных сопутствующих заболеваний.

Основанием для проведения радикальных операций с КРР у больных старческого возраста должны проводиться по тем же показаниям, что и у лиц более молодого возраста. При этом больные должны быть достаточно обследованы по поводу сопутствующих заболеваний и проведена их коррекция. Риски проведения оперативных вмешательств в данной возрастной группе сопоставимы с рисками в более молодом возрасте. Данная категория больных должна оперироваться в специализированных онкологических отделениях, в которых возможно оказание высококвалифицированной хирургической и реанимационной помощи. Отказ от наложения толсто-толстокишечных анастомозов у лиц возраста является порочной практикой и должен осуществляться только по строгим показаниям.

Список литературы

- 1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, CA // Cancer J. Clin. -2015.-Vol. 65, N 2.- P. 93-95.
- 2. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011.-Алматы, 2012. C.78-97.
- 3. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012год.-Алматы, 2013. C.75-93.
- 4. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год.-Алматы, 2014. C.90-114.
- 5. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год.-Алматы, 2015. C.99-125.
- 6. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015год.-Алматы, 2016.
- 7. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients andresults of survey // Ann. Surg. -2004 Aug. Vol. 240, N 2. P.205-213.
- Атуи А.А. Хирургическая тактика при осложненном колоректальном раке у больных пожилого возраста /автореф.дис. канд.мед. наук. – Ростов-н/Д., 2001.
- 9. Воробьев В.В. Клиническая оценка сфинктерсохраняющих операций при раке прямой кишки у больных пожилого возраста /автореферат. Ростов-на-Дону. 2000.
- 10. Воробьев Г.И. Непосредственные результаты передней резекции прямой кишки по поводу рака у лиц пожилого и старческого возраста (история вопроса и собственные данные) // Клин. геронтология. 2002. Т. 8, № 12.– С. 13–18.
- Дмитриев М.О. Хирургическое лечение осложненного колоректального рака у лиц пожилого и старческого возраста /автореф. дис... канд. мед. наук. Владивосток. 2007.
- 12. Сулейман Т.А. Хирургическое лечение рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста /автореф дис.... канд. мед. наук. СПб. 2000.

- 13. Царюк В.Ф. Возможности хирургического лечения рака прямой кишки у лиц пожилого возраста // Медицинские проблемы пожилых. 1999.
- 14. Audisio R.A. et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study //Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2008. Vol. 65, N 2. P. 156–163.
- 15. Golfinopoulos V., Pentheroudakis G., Pavlidis N. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature // Cancer Treat. Rev. 2006. Vol. 32, N 1. P. 1–8.
- 16. Gosney M. Letter to the Editor. Age Ageing, 2006.
- 17. Helwick C. Information for patients. HER2+ early breast cancer: understanding adjuvant treatment // Oncology (Williston Park). 2009. Vol. 23 (11 Suppl Nurse Ed.). P. 8a–8b.
- 18. Latkauskas T. et al. The impact of age on post-operative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment // BMC Cancer. 2005. Vol. 5. P. 153.
- 19. Martin-MartorellP.etal.Biweeklycetuximabandirinotecaninadvanced colorectal cancer patients progressing after at least one previous line of chemotherapy: results of a phase II single institution trial //Br.J.Cancer. 2008. Vol. 99, N 3. P. 455–458.
- 20. Mongan J. et al. Management of colorectal cancer in the elderly // Clin. Geriatrics. 2010. Vol. 18 (Issue 1).
- 21. Papamichael D. et al. Treatment of the elderly colorectal cancer patient: SIOG expert recommendations //Ann. Oncol. 2009. Vol. 20, N 1. P. 5–16.
- 22. Pope D. et al. Pre-operative assessment of cancer in the elderly (PACE): a comprehensive assessment of underlying characteristics of elderly cancer patients prior to elective surgery // Surg. Oncol. 2006. Vol. 15, N 4. P. 189–197.
- 23. Ramesh H.S. et al. Optimising surgical management of elderly cancer patients // World J. Surq. Oncol. 2005. Vol. 3, N 1. P. 17.
- 24. 24. Sanoff H.K., Goldberg R.M. Colorectal cancer treatment in older patients //Gastrointest. Cancer Res. 2007. Vol. 1, N 6. P. 248–253.
- 25. Sun W. Management and outcome of colorectal cancer in elderly patients //Clin. Colorectal. Cancer. 2003. Vol. 3, N 3. P. 172–173.

ТҰЖЫРЫМ

М.А. Кузикеев, С.В. Лашкул, А.И. Джуманов, Т.С. Насрытдинов, Р.К. Мустафина, О.А. Александрова Қазақ онкология және радиология ғылыми- зерттеу институты

Кәрі жастағы адамдардағы колоректальды ісікті радикалды хирургиялы емдеу нәтижелері

Бұл жұмыста 2016 жылдың қазаны мен 2011 жылдың қаңтары аралығындағы 75 және 92 жас арасындағы 50 науқасқа колоректальды ісік бойынша жүргізілген хирургиялық емнің нәтижелері беріледі. Бағылау жүргізілді: қан кету көлемі, операция ұзақтығы, операциядан кейінгі асқынулар науқастың стационарда болу узақтығы, операциядан кейінгі кезеңнің ұзақтығы. Операция алды дайындыққа еренше назар аудурылды, себебі үлкен жастағы науқастарда түзеуді қажет ететін ауыр қосымша ақаулар болады.

Түйінді сөздер: колоректальды ісік, кәрілік жас, тоқ ішек резексиясы.

SUMMARY

M.A. Kuzikeev, S.V. Lashkul, A.I. Dzhumanov, T.S. Nasrytdinov, R.K. Mustafina, O.A. Alexandrova Kazakh Institute of Oncology and Radiology

Results of radical surgical treatment of a colorectal cancer at persons of senile age

In this work immediate results of surgical treatment of a colorectal cancer (CRC) at 50 patients aged from 75 to 92 years from January, 2011 till October, 2016 are lit. Assessment is made: volume of a hemorrhage, duration of operations, postoperative complications, duration of stay of the patient in a hospital, duration of the postoperative period. Special attention was paid to preoperative preparation as people of a senile age have heavy accompanying pathologies demanding correction.

Keywords: colorectal cancer, senile age, resection of a large colon.

УДК:616.345-006.6

Е.Ж. Каргабаев, И.И. Новиков, С.Т. Олжаев

ФИРМЫ COVIDIEN

ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»

Первый опыт применения циркулярного сшивающего аппарата circular stapler with dst series technology®

Аннотация. В данной статье представлен первый опыт применения циркулярного сшивающего аппарата Circular Stapler with DST Series Technology® фирмы Covidien. Использование циркулярного сшивающего аппарата на прямой кишке позволяет сокращать время наложения швов, упрощает процесс сшивания и повышает асептичность операции, уменьшает кровопотерю и травматизацию тканей, обеспечивает точную адаптацию краев соединяемых тканей с равномерным сжатием их по линии шва, что создает благоприятные условия для регенерации тканей в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: циркулярный сшивной аппарат, прямая кишка.

Актуальность. Радикальное хирургическое лечение злокачественных опухолей ободочной и прямой кишок остается основным и наиболее эффективным методом. Наложение колоректальных анастомозов, особенно при низких резекциях прямой кишки остаётся актуальной проблемой при оперативных вмешательствах в нижнем этаже брюшной полости. Несостоятельность анастомозов, наличие кишечных свищей, рубцовая стриктура анастомоза - это те осложнения, которые ведут к увеличению продолжительности пребывания больного в стационаре, дискомфортным жалобам со стороны больного и наконец к повторным реконструктивным оперативным вмешательствам. Использование циркулярного степлера в хирургии прямой кишки позволяет значительно увеличить удельный вес сфинктеросохраняющих операций. Аппарат позволяет проводить низкие передние резекции прямой кишки тем больным, которым раньше выполнялись брюшно-промежностные экстирпации и брюшно-анальные резекции с выведением колостомы. Для удобства прохождения через физиологический изгиб прямой кишки при выполнении высоких передних резекций и резекций вышележащих отделов прямой кишки аппараты стали выпускаться с изгибом рабочей части и со съемной головкой. Наличие последней делает его особенно удобным для выполнения лапароскопических операций. Аппарат накладывает двухрядный скрепочный шов.

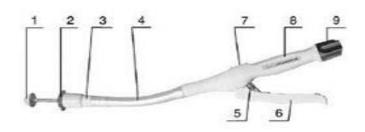


Рисунок 1 – схема циркулярного степлера 1 наковальня; 2 предохранитель; 3 картридж; 4 центральный стержень; 5 безопасность; 6 активная ручка; 7 индикатор; 8 фиксированная ручка; 9 регулировочная гайка.

Одноразовый нож гарантирует атравматичное формирование анастомоза и стерильность. Это особенно важно при формировании анастомозов у онкологических больных, с ослабленным иммунитетом и сниженными пластическими возможностями, на фоне предшествующей химио- и лучевой терапии.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности применения циркулярного сшивающего аппарата фирмы Covidien при операциях по поводу рака ректосигмоидного отдела толстой кишки и прямой кишки в сравнении с ручным способом наложения колоректальных анастомозов.

Материал и методы. Исследование проведено в Алматинском регионарном онкологическом диспансере в 2015 году. В исследование вошли 28 пациентов, оперированных по поводу рака ректосигмоидного отдела толстой кишки и прямой кишки. Из них 15-ти пациентам выполнен ручной колоректальный анастомоз, а у 13-ти использован циркулярный сшивающий аппарат. Возраст больных от 39 до 78 лет. Средняя продолжительность операции составила 2 часа 5 минут. Мужчин было 10, женщин 18. Отметим, что все операции заканчивались выведением временной подвесной илеостомы.

Таблица 1 – Распределение больных по характеру и продолжительности оперативного вмешательства

Операция	Группа 1 (N=15)	Средняя продолжительность операции	Группа 2 (N=13)	Средняя продолжи- тельность операции
Резекция ректосигмо-идного отдела толстой кишки	9	1 час 55 минут	3	1 час 35 минут
Передняя резекция пря- мой кишки	4	2 часа 15 минут	2	1 час 50 минут
Низкая передняя резекция прямой кишки	2	2 часа 35 минут	8	2 часа 00 минут

Расширение объема оперативных вмешательств, нарастание числа больных пожилого и старческого возраста, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, увеличило количество осложнений после резекции толстой кишки. Среди них частыми и опасными являются парез, дисфункция кишечника, анастомозит, несостоятельность швов анастомоза. Парез и динамическая кишечная непроходимость остаются наиболее частыми и серьезными осложнениями послеоперационного периода, их частота достигает 50%. В некоторых случаях к возникновению непроходимости и антиперистальтики приводит анастомозит, который развивается после операций на ободочной и прямой кишке у 25-45% больных. Наиболее тяжелым осложнением после резекции толстой кишки является несостоятельность швов анастомоза, частота которого колеблется от 3 до 69%.

В своей работе мы предоставили анализ 2-х послеоперационных осложнений, связанных с наложением колоректального анастомоза – это несостоятельность швов анастомоза и анастомозит. Основными причинами несостоятельности швов считаем нарушение кровоснабжения кишечника в зоне анастомоза в результате технических погрешностей при мобилизации, сужение просвета в зоне анастомоза швами или в результате отека, натяжение сшиваемых тканей, вследствие недостаточной длины кишки.

Таблица 2 – Сравнительная оценка осложнений в 2-х группах больных

Осложнения	Группа 1 (N=15)	Группа 2 (N=13)
Несостоятельность	4 (26,6%)	2 (15,3%)
швов анастомоза		
Анастомозит	3 (20%)	1 (7,7%)

Лечение этих послеоперационных осложнений было консервативным, важную роль в котором отводилось инфузионной терапии с применением антибиотиков и антибактериальных средств, проводились промывание гнойных ран и полостей растворами антисептиков. У 6 больных окончательный положительный результат был достигнут стентированием или бужированием области анастомоза.

Таблица 3 – Окончательные методы лечения послеоперационных осложнений.

	Несостоятельность швов анастомоза Группа 1 Группа 2 (N=15) (N=13)		Анастомоз	ИТ	
			Группа 1 (N=15)	Группа 2 (N=13)	
Стентирование	1 (6,6%)	1 (7,7%)	1 (6,6%)	1 (7,7%)	
Бужирование			2 (13,3%)	-	
Примечание: По литературными ,	олученные результаты согласуются с данными				

Выводы. Первый опыт применения аппарата Circular Stapler with DST Series Technology® фирмы Covidien при операциях по поводу колоректального рака в нашем диспансере позволяет сделать следующие выводы:

- минимальная травматичность (аппаратный шов всегда отличался более мягким и менее травматичным воздействием на ткани, чем наложение такого же количества ручных швов);
- минимальная инвазивность (время, в течение которого остается открытым просвет кишки, значительно уменьшается, снижается потенциальная вероятность загрязнения брюшной полости);
- упрощение оперативной техники (удобство использования в труднодоступных местах, упрощение мобилизации и анастомозирования при несоответствии диаметров концов кишки, позволяет делать уникальные сфинктеросохраняющие операции при низкой резекции прямой кишки);
- сокращение времени операции;
- уменьшение послеоперационных осложнений, связанных с техникой наложения анастомоза примерно в 2 раза.

Список литературы

- 1. Scierski A. From ant to stapler 100 years of mechanical suturing in surgery // Videosurgery and other Miniinvasive Techniques. 2010. Vol. 5, N 2- P. 76-81.
- 2. Соединение тканей в хирургии / Ред.: В.А. Овчинников, А.И. Абелевич- Н. Новгород: НГМА, 2005. 152 с.
- Калинина Т.В. Разработка и клиническое применение сшивающих аппаратов для анастомозов пищеварительного тракта //Хирургические сшивающие аппараты // Труды ВНИИЭХАиИ. Вып. VII. - М., 1967. - С. 71-85.
- 4. Каншин Н.Н., Воленко А.В., Воленко Р.А. Компрессионные анастомозы и формирование их аппаратами АСК в эксперименте и клинике // Хирургия. 2004. No 5. C. 79-91.
- 5. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А. Передняя резекция прямой кишки //Эндоскопическая хирургия. 1998. №1. С.10.

- 6. Ferrara A., Ruggiero R., Boccia G. Ultra-low laparoscopic rectal resection and colo-anal anastomosis. // Ann Ital Chir. 1996. Vol.67, №3. P. 425-433.
- 7. Franklin M.E. Лапароскопическая резекция сигмовидной кишки, низкая передняя резекция и брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки / «Малоинвазивная колопроктология» под ред. Аррегви М.А. М.; Медицина-1999- C.212-225.
- 8. Пучков К.В. Способ трансанальной эндоскопической хирургии. Техника аппаратного и ручного шва // Современные принципы диагностики и лечения колоректального рака «Материалы конференции, посвященной памяти профессора В.И. Кныша». М., 26-27 мая, 2011. С. 59-60.
- 9. Хубезов Д.А., Пучков К.В. Лапароскопическая передняя резекция прямой кишки при раке // Эндоскопическая хирургия. 2007. Т.13, №2. С.27 34.

ТҰЖЫРЫМ

Е.Ж. Каргабаев, И.И. Новиков, С.Т.Олжаев

ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»

CIRCULAR STAPLER WITH DST SERIES TECHNOLOGY® Циркуляторлық қусыру аппаратын қолдануының алғашқы тәжірибесі

Берілген статьяда Covidien фирмасының Circular Stapler with DST Series Technology® циркулялрлы тігу аппаратының алғаш рет қолдану тәжжірибесі ұсынылған. Циркулярлы тігу аппаратан тік ішекте қолдану тігіс салу уақытын қысқартады, тігу үрдісін жеңілдетеді және операцияның асептикасын арттырады, қан кету мен тіндердің жарақаттануын азайтады, біріктірілетін тіндердің шеттерінің нақты адаптациясын қамтамасыз етіп, олардың тігіс сызығы бойынша біртегіс қысу арқылы операциядн кейінгі кезеңде тіндер регенерациясына қолайлы жағдай туындатады.

Түйінді сөздер: циркулярлы тігілетін аппарат, тік ішек

SUMMARY

Е.Ж. Каргабаев, И.И. Новиков, С.Т.Олжаев

ГКП на ПХВ «Алматинский региональный онкологический диспансер»

The first experience of CIRCULAR STAPLER WITH DST SERIES TECHNOLOGY®

This article presents the first experience of using a circular stapler Circular Stapler with DST Series Technology® of Covidien company. Using a circular stapler in the operations on the rectum, it helps to reduce time suturing, simplifies the process of cross-linking and improves aseptic of surgery, it also reduces blood loss and trauma to tissue, provides accurate adaptation of connected tissue edges with a uniform compression of the seam line, which creates favorable conditions for tissue regeneration in the post-surgery period.

Keywords: *circular seaming apparatus, rectum.*

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

УДК: 616.446.8-006:615.277

Р.М.Рамазанова, Н.А. Кемелбеков, А.Г. Каржаубаева, С.Б.Исаханова

Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования

Ингибиторы протеасом в первой линии терапии множественной миеломы

Аннотация. В данной работе представлены результаты применения протокола VCP у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой, за период 2013-2015 годы, в отделении гемобластозов КазНИИОиР. Эффективность лечения оценивалась после 4-х циклов VCP. 40 пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой, получали бортезомиб (Велкейд) в/в по 1,3 мг/м2 в 1, 4, 8, 11-й дни, циклофосфомид 200 мг/м2 в/в с 1 по 4-й дни, преднизолон по 60 мг/м2 в 1–4 дни 22-х дневного цикла.

Ключевые слова: множественная миелома, ингибиторы протеасом.

Актуальность. Множественная миелома(ММ) - злокачественное лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. В соответствии с классификацией ВОЗ множественная миелома (ММ) относиться к периферическим В-клеточным лимфоидным опухолям. Заболеваемость ММ в Европе 6 случаев на 100000 населения в год с медианой возраста 63-70 лет. По данным регистра SEER в США: оценочное количество новых случаев ММ в 2014 г. составило 24050, а умерших – 11090. По данным ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, в 2009 г. в России число больных с впервые диагностированной ММ составило 2723. умерло — 1991. Заболеваемость ММ в России составила 1,9 случая на 100 000, медиана возраста — 63,7 года. В Казахстане 1 на 100 тыс. населения. Смертность составляет 4,1 на 100000 человек в год. [1] С возрастом количество больных с впервые диагностированной ММ увеличивается. Заболеваемость в возрасте 60-75 лет составила 7-9,1 случая на 100 000.

Клиническая картина ММ разнообразна, но наиболее частыми проявлениями болезни являются боль в костях, анемия, рецидивирующие инфекции, общая слабость. Течение болезни характеризуется периодами ремиссии в ответ на лечение и последующими рецидивами. Хотя ремиссии могут быть длительными, рецидивы неизбежны и возникает необходимость в возобновлении противоопухолевой терапии. К сожалению, постепенно развивается резистентность к различным вариантам проводимой химиотерапии и требуется назначение препаратов с другим механизмом действия.

Благодаря разработке и внедрению в клиническую практику новых лекарственных средств, использование высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток привело к значительному увеличению продолжительности жизни больных с множественной миеломой. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с множе-

ственной миеломой по сравнению с 70-х годов прошлого века увеличилась с 26% до 38%. Но, несмотря на достигнутые успехи, ММ остается неизлечимой и у большинства больных неизбежно наступают, рецидивы или развивается лекарственная устойчивость (резистентность). Применение в клинической практике новых лекарственных препаратов позволили продлить жизнь пациентов даже при развитии рецидивов.

Ключевые слова: множественная миелома; рецидив; резистентность; бортезомиб.

Бортезомиб (Velcade) – первый ингибитор протеасомы с выраженной противомиеломной активностью, который стали применять в лечении ММ. В США «Велкейд» был зарегистрирован в 2003 г., в странах ЕЭС — в 2004г. В РК — с 2007г. В России «Бортезомиб» в качестве препарата второй линии терапии (для лечения резистентных и рецидивирующих форм ММ) был разрешен к применению в 2005 г. и в качестве препарата первой линии терапии — в 2008 г.

Бортезомиб не только оказывает прямое воздействие на опухолевые клетки, но и влияет на взаимодействие между клетками опухоли и микроокружением костного мозга.

Эффективность терапии бортезомибом (в виде монорежима в дозе 1,3мг/м² эффективна у 27% пациентов с рецидивами и рефрактерными формами, у 43% больных с рецидивами после 1-3 линии химиотерапии) как с впервые выявленной, так и с рецидивирующей/рефрактерной ММ доказана на основании результатов многоцентровых рандомизированных клинических исследовании. [4].

Общая эффективность терапии «Бортезомиб» больных ММ, не леченных другими химиопрепаратами, составляет 59% [5]. Добавление дексаметазона существенно улучшило результаты лечения: общий ответ удается достигнуть в 90% [6]. Комбинация бортезомиба с дексаметазоном хорошо зарекомендовала себя у пациентов разного возраста. В период 2007-2012гг. японские исследователи наблюдали 98 больных ММ с рефрактерностью/ рецидивами, которые получали VD. Пациенты ранее получали дексаметазон, стандартные программы ХТ, талидомид и ленолидамид. Возраст пациентов колебался от 42 до 89 лет. Медиана циклов VD составило 6 (диапазон 1-52), медиана наблюдения за больными - 28 мес. (диапазон 1-60 мес.). Общий ответ (ОО) достигнута у 78,6% больных, из них полная ремиссия (ПР) 10,2%, очень хорошая частичная ремиссия (охЧР) – 23,5% и частичная ремиссия (ЧР) - 44,9%. Различий между пожилыми (>65) и молодыми (<65) пациентами не выявлена. (ОО – 76,5% и 72,4% соответственно). Общая выживаемость (ОВ) и время без прогрессирования (ВБП) на 32 мес наблюдения составили 60,2 и 35,6%.

Общая эффективность лечения при применении протокола PAD («Велкейд», «Адриабластин» и «Дексаметазон») у не леченных ранее больных составляет 95%, полная ремиссия — 29% [7]. Комбинация «Велкейда» и «Дексаметазона» (Ve1c+dexa) и протокол PAD позволяют провести сбор аутологичных стволовых гемопоэтических клеток и аутологичную трансплантацию у пациентов в возрасте до 60-65 лет [7]. У пациентов старше 60-65 лет в большинстве случаев применяется протокол VMP («Велкейд», «Мелфалан», «Преднизолон»), общий ответ при использовании данного протокола удается достигнуть в 86%, полную ремиссию — в 30% [8].

Медиана времени до прогрессирования при использовании бортезомиба почти в 2 раза больше (6,5 мес.), чем при назначении дексаметазона в высоких дозах (3,5 мес.) Медиана общей выживаемости при лечении рецидивов ММ бортезомибом составила 29,8 мес. Традиционно используемые для лечения ММ противоопухолевые агенты существенно повышают эффективность бортезомиба [9–11]. Добавление дексаметазона к терапии бортезомибом у больных со стабилизацией или прогрессированием болезни позволило улучшить результаты на 12–18% [2, 4]. Было показано, что при ММ бортезомиб восстанавливает чувствительность резистентных клеточных линий как к мелфалану, так и к доксорубицину и проявляет синергизм с мелфаланом при цитолизе миеломных клеток [12, 13].

В данное время бортезомиб широко применяется при ММ, и в большинстве случаев в комбинированной терапии. Бортезомиб применяется в сочетании с циклофосфомидом, преднизолоном (VCP), или дексаметазоном (VCD), ленолидамидом и дексаметазоном (LVD/VRD). Эффективность терапии этих комбинаций составила от 60 до 90% с медианой ОВ 16-37 мес. В сообщениях M.Kropff и соавт. описываются результаты германского многоцентрового исследования, в котором были проанализированы данные 50 больных ММ с рецидивами/рефрактерностью получавших трехкомпонентный режим терапии, включавший бортезомиб (1,3 мг/м² в 1, 4, 8, 11-й дни каждые 21 день, 8 циклов), дексаметазон 20мг (1-2, 4-5, 8-9, 11-12 – е дни цикла) и циклофосфомид 50мг/сут внутрь (VCD). Полученные результаты, оказались весьма впечатляющими: 00 (88%) при медиане наблюдения 10мес., медиана ОВ не достигнута. При применений преднизолона в сочетаний с бортезомибом и циклофосфомидом (VCP) ОО (85%), включая ПР 54%. Гематологическая токсичность обоих протоколов была приемлемой, в то время как негематологическая токсичность (III-IV степени) оказалось достаточно высокой: ПН – 25%, сердечно-сосудистые осложнения - 11%, слабость - 15%. Частота инфекционных осложнений достигала 39%.

В клиническом исследовании II фазы опубликованные в2009г Craig B. Reeder, М.D. и соавт. принимали участие 33 пациента с впервые диагностированной множественной миеломой получавшие трехкомпонентную терапию по протоколу VCP. Пациенты получали бортезомиб 1,3 мг / м² внутривенно в 1, 4, 8, 11, циклофосфамид 300 мг/м² перорально 1, 8, 15, 22 дни и дексаметазон 40 мг внутрь дней 1- 4, 9-12, 17-20 на 28 день цикла в течение четырех циклов. Результаты,полученные были

весьма впечатляющими, среднее снижение моноклонального белка составил 80% после двух курсов. Общий ответ составил 88%, ОХЧР 61% и 39% ПР. Для 28 пациентов, которые завершили все 4 цикла терапии частота ПР составил 46% и ОХЧР 71% соответственно.

В исследованиях invitro было продемонстрирована применение бортезомиба в комбинациях ленолидамида и дексаметазона (LVD/VRD). Синергичное воздействеие бортезомиба и ленолидамида на апоптоз опухолевых клеток оказалось очень высокой. Трехкомпонентную комбинацию (LVD/VRD) применяли во II фазе клинического исследования больным с рецидивами и рефрактерностью (1-3 линии предшествующей терапии) бортезомиб был назначен в дозе 1мг/м² внутривенно 1, 4, 8, 11 дни цикла, ленолидамид 14мг внутрь 1-14дни, дексаметазон 40мг (1-4-й цикл) или 20мг (5-8-й цикл) в день введения бортезомиба и на следующий день. У 86% больных получено ОО, при этом у 24% пациентов достигнута ПР/пПР, ЧР составило 67%. Медиана длительности ответа составила 21недели.

Цель исследования: Оценить эффективность и токсичность программы VCP (бортезомиб, циклофосфомид, преднизолон) у первичных пациентов с множественной миеломой.

Материалы и методы: Были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов впервые диагностированной Множественной миеломой (ММ) II-III. А и В ст., получавших терапию по схеме VCP «Велкейд+циклофосфомид+преднизолон» в отделении гемобластозов КазНИИОиР с 2013года по 2015 год. Оценена эффективность программы VCP у пациентов в возрасте от 40 до 81лет (медиана 59лет) из них 21(52,5%) женщин, 19(47,5%) мужчин, соответственно. (таблица 1)

Таблица 1- Характеристика пациентов

Количество пациентов	40
Женщины	21
Мужчины	19
Средний возраст	59 (40-81)
Плазматические клетки в костном	40
мозге	(от 18,2% до 68,5%)
М градиент в крови	40
Первичные пациенты	40
Остеодеструкции	35
Анемия легкой и средней тяжести	9

Согласно протоколу все пациенты получали от 4 до 14 курсов ПХТ по схеме VCP: Бортезомиб (Велкейд) вводили в/в по 1,3 мг/м² в 1, 4, 8, 11-й дни, циклофосфомид 200 мг/м² в/в с 1по 4-й дни, преднизолон по 60 мг/м² в 1-4 дни.

Эффективность лечения оценивалась соответствии критериям ответа по EBMT (таблица 2.).

Таблица 2 – Критерии ответа ЕВМТ

ПР. Полная ремиссия	Менее 5% плазматических клеток нормальной морфологии в пунктате костного мозга, полученного не ранее, чем через месяц после завершения курса терапии и отсутствие моноклонального Ig в сыворотке крови и/или моче.
Близкая к ПР	100% редукция М-протеина, но выявляемая высокочувствительных методов иммунофлуоресценции.
ОХЧР.	Более чем на 90% снижение парапротеина в сыворотке крови или моче.
ЧР	≥50% уменьшение сывороточного иммуноглобулина и/или >90% уменьшение белка Бенс – Джонса.
МО. Минимальный ответ	≥25 снижение уровня моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови, ≥50% белка Бенс – Джонса в моче.
Большой ответ	>75% редукция М-протеина, 5% и менее плазматических клеток.
Стабилизация процесса	Стабилизация параметров болезни (включая число и размеры костных деструкции), умеренное снижение уровня моноклонального Ig в сыворотке крови и белка Бенс – Джонса в мочена фоне не менее 3-х циклов химиотерапии
Резистентность	Отсутствие уменьшения в сыворотке крови моноклоналного иммуноглобулина или белка Бенс-Джонса в моче.
Прогрессирование болезни	Появление моноклонального иммуноглобулина, 25% увеличение его уровня, появление новых очагов деструкции в костях скелета или плазмоцитомы.

Результаты. При применении схемы VCP у пациентов впервые диагностированной ММ II–III A и B ст. ОО достигнута у 97,5% пациентов, из них у 57,4% достигнута ПР заболевания, у 22,5% – ОХЧР, у 17,5% – ЧР, у одного пациента ремиссия не достигнута. Среднее время до достижения полной ремиссии составила 4 мес., а средняя продолжительность ремиссии составило 12,6 мес. (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты применения программы VCP у первичных пациентов с множественной миеломой

Общий ответ на терапию	97,5%
Полная ремиссия	57,4%
Очень хорошая частичная ремиссия	22,5%
Частичная ремиссия	17,5%
Ме до достижения полной ремиссии	4 мес.
Ме продолжительность ремиссии	12,6 мес
Переведенные на другой протокол лечения	1 (2,5%)

Наиболее частыми нежелательными явлениями были полинейропатия (ПН) I – II степени (27,5%), которые не были основанием для снижения дозы препаратов. Инфекционные осложнения (25%), анемия легкой и средней степени тяжести (22,5%). Также отмечалась тромбоцитопения (таблица 4).

Таблица 4 – Побочные эффекты

Побочные эффекты	Количество больных
Полинейропатия	11(27,5%)
I степени	7(17,5%)
II степени	4(10%)
Herpeszoster	10(25%)

Переносимость лечения по программе VCP была удовлетворительной вне зависимости от возраста пациентов. У 11(27,5%) пациента, развилась полинейропатия I-II степени. Наиболее частым инфекционным осложнением, которые развились в процессе лечения, был опоясывающий лишай (Herpeszoster). У 9 (22,5%) пациентов выявлена, анемия легкой и средней степени тяжести, которая не требовала гемотрансфузионной терапии, корректировалась назначением эритропоэтина.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные коррелирует с результатами международных исследований по множественной миеломе. Программа VCP – высокоэффективный метод лечения, как и для пациентов впервые выявленной, так и рецидивами/рефрактерными формами MM. В период проведения терапии программой VCP, требуется своевременная коррекция дозы бортезомиба у пациентов с выраженной полинейропатей. Для группы пациентов, не достигших ремиссии или краткой продолжительностью ответа, с ранними рецидивами можно рекомендовать применение иммуномодуляторов (ленолидамид), алкилирующих агентов (бендамустина).

Бендамустин – противоопухолевый препарат с двойным механизмом действия, сочетающий свойства алкилирующего соединения и пуринового аналога с многообещающей активностью при множественной миеломе.

Как показали клинические исследования, бендамустин может использоваться в качестве терапии «спасения» у пациентов с рецидивами/рефрактерностью ММ, в т.ч с рецидивами после аутоТГСК. В клиническом исследований І фазы 28 больным с рецидивами ММ (14% ранее получали бортезомиб, 7% – талидомид) были назначены бендамустин (60мг/м² в 1, 8 и

15 дни), преднизолон (100мг в 1, 8, 15 и 22-е дни) и талидомид (100 или 200 мг в 1-28-й день) на 28 дневные циклы. 00 зарегистрирован у 86% (ПР+ЧР), также на лечение ответили пациенты рецидивами, ранее получавшие стандартную XT, ВДХТ и аутоТГСК. Медиана продолжительности ответа составила 11 мес., а медиана 0B-19 мес.

Леналидомид — представитель нового класса противоопухолевых иммуномодуляторов, который оказывает иммуномодулирующее и антиангиогенное действие.

В клиническом исследовании I –II фазы была оценена эффективность ленолидамида (15мг/сут в 1 – 21-й день) в комбинации с доксорубицином (9мг/м² в виде продолжительных инфузий в 1 – 4-й день) и дексаметазоном (40мг/сут в 1 – 4-й и 17 – 20-е дни) (LDoD/RAD). Согласно полученным результатам 00 составил 73% (ПР + пПР – 15%) [14]. Заключительные результаты этого исследования оказались значительно выше (00 – 82%) [15].

Список литературы

- 1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. Показатели онкослужбы Республики Казахстан 2007год (статистические материалы).-Алматы, 2008.
- 2. Siegel R., Ward E., Brawley O., Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths // CA Cancer J. Clin. -2011.-Vol. 61, N 4-P. 212-236.
- 3. Kumar S. K., Rajkumar S. V., Dispenzieri A. et al. Improved survivalin multiple myeloma and the impact of novel therapies //Blood- 2008- Vol.111, N 5-P.2516-520.
- Avet-Loiseau H., Leleu X., Roussel M. et al. Bortezomib plus dexamethasone induction improves outcome of patients with t(4;14) myeloma but not outcome of patients with del(17p) //J. Clin. Oncol. -2010-Vol. 28, N30-P. 4630-4634.
- Richardson P., Chanan-Khossman A., Schlossman R. et al. A multicenter phase II trial of bortezomib in patients with previously untreated multiple myeloma: Efficacy with manageable toxicity in patients with unexpectely high rates of baseline perifheral neuropathy // Blood. – 2005. –Vol.106,N11. – P. 2548.

- 6. Jagannath S., Durie B.G.M., Wolf L.J. et al. Longterm follow-up of patients treated with bortezomib alone and combination with dexamethasone as frontline therapy for multiple myeloma //Blood. 2006. Vol.108,N11. P. 796.
- 7. Вотякова О.М., Османов Д.Ш., Демина Е.А. и др. Использование «Велкейда» при множественной миеломе // Тер. архив. 2007. №7. С.70-73.
- 8. Mateos M.V., Hernandez M., Mediavilla J.D. et al. A phase I/II national, multicenter, open-label study of bortezomib plus melphalan (V-MP) in elderly untreated multiple myeloma (MM) patients // Blood. 2005. –Vol.06 (11). P.786.
- 9. Pink M., Pien C.S., Worland P. et al. PS341 enhances chemotherapeutic effect in human xenograft models //Proc. Am. Assoc. Cancer Res-2002-Vol. 43-P.158.
- 10. Shah M.A., Schwartz G.K. Cell cycle-mediated drug resistance: an emerging concept in cancer therapy // Clin. Cancer Res. 2001. Vol.77-P.2168-81.
- 11. Kropff M.H., Bisping G., Wenning D. et al. Proteosome inhibition in multiple myeloma // Eur. J. Cancer. 2006 κ- Vol. 42-P. 1623–39.
- 12. Rifkin R. M., Gregory S. A., Mohrbacher A., Hussein M. A. Pegylated liposomal doxorubicin, vincristine, and dexamethasone providesignificant reduction in toxicity compared with doxorubicin, vincristine, and dexamethasone in patients with newly diagnosed multiple myeloma: a Phase III multicenter randomized trial // Cancer. 2006. Vol.106.№ 4.P. 848−858.
- 13. Mateos M. V., Richardson P. G., Schlag R. et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone compared with melphalan and prednisone in previously untreated multiple myeloma: updated followup and impact of subsequent therapy in the phase III VISTA trial // J. Clin. Oncol. -2010. Vol. 28, №13. P. 2259-2266.
- 14. Knop S., Gerecke C., Topp M.S. et al. Lenolidamide (revlimid TM), adriamicin and dexamethasone chemotherapy (RAD) is safe and effective in treatment multiple myeloma first results of a German multicentre phase I/II trial //ASH Ann. Meet-2006- Vol. 108-Abstr. 408.
- 15. Knop S., Gerecke C., Topp M.S. et al. RAD (Revlimid, Adriamycin, Dex.) is a new treatment regiment for relapsed multiple myeloma // Heamatologica.- 2007.- Vol. 92(s2) Abstract PO 658.

ТҮЖЫРЫМ

Р.М. Рамазанова, Н.А. Кемелбеков, А.Г. Қаржаубаева, С.Б. Исаханова

Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті

Протеасом ингибиторлары көптік миеломаның бірінші қатардағы терапиясында

Мақалада 2013-2015жж аралығында, ҚазОРҒЗИ гемобластоз бөлімшесінде көптік миелома диагнозы алғаш қойылған науқастардың VCP бағдарламасы бойынша, алған ем нәтижелері баяндалған. Ем нәтижесі VCP бағдарламасы бойынша 4 циклдан кейін бағаланды. VCP бағдарламасы бойынша көптік миелома диагнозы алғаш қойылған 40 науқас 22 күндік циклда бортезомиб $1,3\,\mathrm{Mr/M^2}$ в 1,4,8,11- күндері, циклофосфомид $200\,\mathrm{Mr/M^2}$ $1-4\,\mathrm{күн}$ аралығында, преднизолон $60\,\mathrm{Mr/M^2}$ $1-4\,\mathrm{күн}$ күндері қабылданды.

Түйінді сөздер: көптік миелома, протеас ингибиторы

SUMMARY

R.M. Ramazanova, N.A. Kemelbekov, A.G. Karzhaubaeva, S.B. Isakhanova Kazakh Medical University of Continuing Education

Proteasome inhibitors during the first-line treatment of multiple myeloma

This paper shows the results of VCP protocol in patients newly diagnosed with multiple myeloma, for the period 2013-2015, in the department of hemoblastosis at Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Treatment efficacy was evaluated after 4 cycles of VCP. 40 patients with newly diagnosed multiple myeloma, were given bortezomib (Velcade) 1.3 mg/m² on 1, 4, 8 days, cyclophosphamide 200 mg/m² / during first four days, prednisolone 60 mg/m² during first four days of a 22-day cycle.

Keywords: multiple myeloma, Proteasome inhibitors

Р.М. Рамазанова

«ЛимФорум» в Казахстане

13–14 мая 2016 г. в Алматы состоялся интерактивный научно-практический форум с международным участием «Лим-Форум Казахстана». Это мероприятие уже второй год подряд является важной площадкой для обмена опытом, как среди казахстанских, так и зарубежных специалистов. Одним из наиболее ожидаемых событий в рамках форума стало обсуждение единых для стран СНГ протоколов лечения лимфопролиферативных заболеваний и статуса внедрения Единой информационной системы «Лимфопролиферативные заболевания», для регистрации, краткосрочного и долгосрочного ведения больных лимфомами, а также анализа данных об этой группе заболеваний в различных регионах Казахстана.

В мероприятии приняли участие более 50 ведущих патоморфологов, онкологов и гематологов Северо-Западного, Центрального, Южного и Приволжского федеральных округов России, Южно-Казахстанской, Акмолинской, Западно-Казахстанской, Восточно-Казахстанской областей Казахстана, городов Алматы и Астаны, из них более половины докторов и кандидатов медицинских наук. На форуме присутствовали представители более 10 медицинских ВУЗов России и Казахстана.

Работу форума открыла Президент Общественного Фонда «Казахстанское профессиональное общество онкогематологов», профессор кафедры онкологии, гематологии Казахского Медицинского Университета непрерывного образования, доктор медицинских наук, Рамазанова Райгуль Муханбетовна.

В своем вступительном слове председатель ЛимФорума член-корреспондент РАМН, профессор, проректор по учебной работе и международному сотрудничеству, зав. кафедрой онкологии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, Россия, Председатель Российского общества онкогематологов Ирина Владимировна Поддубная подчеркнула, что одним из ключевых аспектов, лежащих в основе адекватного ведения больных и позволяющих достичь основной цели – увеличения продолжительности жизни больного, является взаимопонимание и сотрудничество клинициста и патоморфолога.

Нередко клиническая информация обладает не меньшим значением для диагностов, чем морфологические исследования - для клиницистов. Для подтверждения этих тезисов экспертами-патоморфологами были представлены случаи сложности клинико-морфологической диагностики, в которых было продемонстрировано и подчеркнуто значение взаимодействия врача-клинициста и врача-патоморфолога для правильной постановки диагноза и для выбора адекватной тактики лечения больного. Традиционно для участия в ЛимФоруме врачи разных регионов России, Белоруссии, Армении и Казахстана предварительно представляли интересные, сложные и спорные клинические случаи, из которых Экспертным советом было выбрано 10 наиболее показательных случаев из Астаны, Алматы, Шымкента, Самары и Казани. Данные доклады затронули широкий спектр вопросов ведения больных с различными лимфопролиферативными заболеваниями.

В своем докладе «Пути и перспективы развития онкогематологической службы Казахстана» Р.М. Рамазанова подробно остановилась на новых и актуальных вопросах этой тематики.

Заболеваемость лимфомами не так высока, как заболеваемость раком легкого, желудка и молочной железы. При этом 5-летняя общая выживаемость (ОВ) превышает данный показатель при многих локализациях и составляет в Казахстане 48,8%. Это связано с внедрением современных методов диагностики лимфом, а также лечение в соответствии с международными протоколами с применением таргетных препаратов. Динамика выживаемости имеет тенденцию к росту как в мире в целом, так и в Казахстане в частности, и за последние 30 лет увеличилась в 2 раза. В КазНИИОиР в настоящее время возможно проведение широкого спектра диагностических исследований: иммуногистохимического, иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови и костного мозга, молекулярно-генетического исследования, компьютерной томографии (КТ), создан Республиканский морфологический референс центр на базе патологоанатомической и молекулярно-генетической лабораторий.

Отмечается важность иммуногистохимической диагностики и определения подтипов неходжкинских лимфом, поскольку, несмотря на общий прогресс в лечении данных групп пациентов, установлено, что они отличаются по выживаемости в зависимости от гистологических подтипов. Значит, необходимы новые прогностические маркеры и терапевтические стратегии для данных групп пациентов.

В классификации новообразований лимфоидной ткани Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди В-клеточных лимфом выделяют новые подтипы: В-клеточная лимфома неклассифицированная с фенотипом, промежуточным между ДВККЛ и лимфомой Беркитта, и В-клеточная лимфома неклассифицированная с фенотипом, промежуточным между ДВККЛ и классической ЛХ; среди Т-клеточных лимфом выделяют новые подтипы: анапластическая крупноклеточная лимфома, АLК-позитивная и анапластическая крупноклеточная лимфома, АLК-негативная.

Следует также отметить недавнее появление в международных стандартах рекомендаций относительно использования ПЭТ-исследования (ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография) при стадировании и финальной оценке эффективности терапии лимфом. Но КТ остается стандартом при промежуточной оценке эффективности терапии и наблюдении. Последнее время все чаще обсуждается возможность исключения процедуры биопсии костного мозга из алгоритма обследования при проведении ПЭТ, однако, биопсия костного мозга — по-прежнему стандарт обследования. При лимфомах возможна оценка регрессии опухоли по шкале Δ SUV и Deauville. В настоящее время результат ПЭТ Deauville 3 отнесен к негативному. Широко используются и новые метаболические биомаркеры: MTV (metabolic tumor volume), TLG (total lesion glycolisys).

Согласно данным Национального канцер-регистра 2014 г., максимальный уровень заболеваемости неходжкинскими лимфомами отмечен в возрастной группе 70–74 лет и составил 15,1 на 100 тыс. При этом не получали специального лечения 21% первичных больных неходжкинской лимфомой, из них 67% — это больные старше 60 лет. Проблемы, с которыми сталкивается специалист при лечении пациентов этой категории, — коморбидность (у 70% больных отмечается наличие сопутствующей патологии) и высокая токсичность химиотерапии (ХТ). Согласно рекомендациям ESMO и NCCN, пациентам в возрасте до 80 лет рекомендовано проведение 8 курсов R-CHOP-21 или 8 курсов R + 6 CHOP-14; пациентам старше 80 лет рекомендовано курсы полихимиотерапии (ПХТ) R-miniCHOP, возможно исключение доксорубицина из схем терапии, замена доксорубицина на этопозид, липосомальный доксорубицин.

Вторичное поражение центральной нервной системы (ЦНС) отмечено в 1–9% (чаще 3–5%) случаев, возникает чаще во время лечения или в течение 6 мес после его окончания. Согласно ESMO, факторами риска являются: более 1 Е, повышение содержания лактатдегидрогеназы (ЛДГ); согласно NCCN: поражение параназальных синусов, яичка, эпидуральное образование, поражение костного мозга, наличие ВИЧ, более 1 Е, повышение ЛДГ. Для профилактики поражения ЦНС может применяться курс высокодозного метотрексата 3,5 г/м² внутривенно (в/в) после окончания терапии 1-й линии.

Т-клеточные лимфомы составляют 10% всех неходжкинских лимфом (ВОЗ), имеют более агрессивное течение и плохой прогноз по сравнению с В-клеточными лимфомами, поэтому отсутствуют единые стандарты их лечения.

В своем докладе Р. М.Рамазанова остановилась также на особенностях диагностики и лечения экстранодальных лимфом (первичная лимфома ЦНС, лимфома яичка, первичная медиастинальная лимфома).

Первичная лимфома ЦНС составляет 1% всех лимфом, 1% — опухолей мозга, 5% — всех ВИЧ-ассоциированных лимфом, гистологически примерно в 90% случаев это ДВККЛ. У 95% пациентов выявляют поражение полушария головного мозга, глаза — у 30–40%, чаще — улиц пожилого возраста. Стандартная ХТ (СНОР-like режимы) в лечении лимфом ЦНС неэффективна. В настоящее время стандартом терапии является метотрексат в дозе 3,5 г/м² (создает необходимую концентрацию в ткани головного мозга и ликворе); улучшения результатов можно достичь добавлением четырех введений Ага-С 2 г/м², при этом 5-летняя ОВ пациентов достигает 30%. Лучевую терапию (ЛТ) на зону головного мозга проводят в суммарной очаговой дозе (СОД) 36 Гр. Ее следует избегать у лиц пожилого возраста в связи с высокой нейротоксичностью (5-летняя ОВ <20%).

Медиастинальная лимфома составляет 2–3% от всех лимфом, характеризуется большим объемом опухолевой массы в переднем средостении, диагностируется преимущественно у женщин в возрасте 30–40 лет, иммунофенотип опухолевых клеток подобен классической ЛХ. При лечении медиастинальной лимфомы используются курсы ПХТ по схемам R-CHOP, R-MACOP-B, DA-EPOCH-R. Роль ЛТ в настоящий момент не определена, для ее изучения недавно начаты исследования IELSG-26 (изучают роль ПЭТ/КТ без применения ЛТ) и IELSG-37 (исследование целесообразности использовании ЛТ у ПЭТ- пациентов).

У пациентов с индолентными лимфомами и наличием гепатита С противовирусная терапия должна быть терапией 1-й линии. При MALT-лимфоме с поражением глаз доказанным этиологическим фактором является наличие Chlamydia psittaci. Лечение состоит в антибактериальной терапии — монотерапии доксициклином. При MALT-лимфоме желудка определение лечебной тактики зависит от стадии заболевания и инфицирования Helicobacter pylori. При I и II стадии с наличием H. pylori проводят ее эрадикацию с реоценкой при фиброгастродуоденоскопии и контролем через 3 мес, при I и II стадии и отсутствии H. pylori рекомендована ЛТ, монотерапия ритуксимабом. При III—IV стадии проводят стандартные курсы ПХТ.

Продолжила конференцию профессор Елена Андреевна Демина, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии гемобластозов РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАН, Россия с докладом по лечению пациентов с ЛХ. Первый доклад «Последние достижения в области лечения ЛХ» профессор начала с напоминания определения разных групп пациентов с ЛХ. Так, в раннюю благоприятную группу пациентов включены больные с I–II стадией без факторов неблагоприятного прогноза, в раннюю неблагоприятную (промежуточную) группу — пациенты с I–II стадией с наличием факторов неблагоприятного прогноза, в группу распространенного заболевания — пациенты с III–IV стадией, а также некоторые больные со стадией IIB.

Далее докладчик перешла к описанию лечения пациентов с ранними благоприятными стадиями. Золотым стандартом терапии этой группы больных является проведение ХТ по схеме ABVD и ЛТ. Однако количество курсов ХТ и доза ЛТ некоторое время являлись предметом дискуссий. Ответ на вопрос об оптимальной комбинации химиолучевой терапии дало исследование HD10 GHSG (2010). Его результаты не продемонстрировали достоверных отличий среди 4 групп пациентов, получавших различную терапию (2 ABVD vs 4 ABVD, 30 Гр vs 20 Гр). Таким образом, стандартом терапии для данной группы больных ЛХ является проведение 2 курсов XT по схеме ABVD и ЛТ на вовлеченные зоны в СОД 20 Гр. Позже ученые попытались провести еще большую деэскалацию терапии, изъяв из схемы ABVD один или два препарата. Так, в исследовании HD13 (2013) сравнивали 4 режима терапии: 2 ABVD + ЛТ, 2 AVD + ЛТ, 2 ABV + ЛТ, 2 AV + ЛТ. Однако, невзирая на менее выраженные проявления токсичности, ни один из этих курсов терапии не оказался столь же эффективным, как курсы ABVD. Еще одно исследование группы GHSG посвящено роли ПЭТ в определении тактики терапии больных ЛХ. В исследовании HD16 пациентов рандомизировали на группу стандартной терапии (2 ABVD + ЛТ, независимо от результатов ПЭТ) и экспериментальную группу (после проведения 2 курсов ABVD пациенты были разделены на основании результатов ПЭТ-исследования на группу наблюдения – при ПЭТ-отрицательном результате и группу ЛТ — при ПЭТ-положительном результате).

В промежуточной группе используется более интенсивный подход к терапии. Так, в исследовании HD11 (2010) проведено сравнение 4 курсов ABVD и BEACOPP с ЛТ в дозе 20 или 30 Гр. Выявлено, что наихудшие результаты достигнуты в группе пациентов, получившей наименее токсичное лечение (4 ABVD + 20 Гр). В исследовании HD14 сравнивали 2 терапевтические стратегии: 4 ABVD +30 Гр vs 2 BEACOPPesc + 2 ABVD + 30 Гр (2+2).

Наилучшие результаты отмечены в группе пациентов, получивших терапию «2+2». Для этой группы больных также продолжаются попытки избежать ЛТ или снизить ее интенсивность на основании результатов ПЭТ. В частности, в исследовании HD17 GHSG у пациентов после проведения ХТ в объеме 2 BEACOP-Pesc + 2 ABVD проводили ПЭТ-исследование. ПЭТ-отрицательные пациенты были рандомизированы для проведения ЛТ или наблюдения. В группе ПЭТ-положительных больных рандомизацию выполняли для применения ЛТ на вовлеченные зоны или узлы. Результаты исследования ожидаются.

Следующую часть своего доклада профессор Е.Демина посвятила выбору терапии, основанному на результатах ПЭТ. В исследование UK NCRI RAPID были включены пациенты с ранними стадиями ЛХ, получившие 3 курса ХТ по схеме ABVD. По данным ПЭТ их разделили для проведения ЛТ или наблюдения. Достоверных отличий в результатах лечения в обеих группах не выявлено.

Посвятив следующую часть доклада роли ПЭТ-КТ в диагностике лимфом, эксперт подчеркнула и обосновала преимущества данного метода диагностики, объединяющего специфичность КТ и чувствительность ПЭТ. В связи с этим ПЭТ-КТ позволяет учитывать и анатомические данные, и витальность опухолевых клеток. ПЭТ-КТ является золотым стандартом в диагностике лимфом и позволяет более точно определить стадию заболевания.

Ссылаясь на данные Hutchings (2012), Сегсі (2009) и Rigacci (2007), докладчик подчеркнула, что у 10-15% пациентов с ЛХ при проведении ПЭТ-КТ стадия заболевания оказывается более поздней и очень редко смещается в сторону ранней. Надежнее этот метод исследования оказался при определении поражения костного мозга (выявлено у 18% пациентов путем проведения ПЭТ-КТ по сравнению с 6% — при выполнении биопсии).

В отношении агрессивных лимфом (мантийно-клеточная, ДВККЛ, фолликулярная Grade 3, анапластическая крупноклеточная) ПЭТ-КТ также продемонстрировала: высокую чувствительность (>90%), специфичность (при поражениях костного мозга, селезенки, легких, печени), выявление очагов, невыявленных при КТ и, как следствие, повышение стадии заболевания (>20%).

При фолликулярной лимфоме (ФЛ) после проведения ПЭТ-КТ 60% пациентов с исходно ранней (I–II) стадией в последующем имеют распространенную (III–IV) стадию. В отличие от предыдущих данных, в этом случае возможность выявления поражения костного мозга ограничена (до сих пор стоит полагаться на биопсию как на основной метод). Автор также обратила внимание на то, что при ФЛ прогностическая роль ПЭТ-КТ превышает таковую при использовании FLIPI.

Профессор Е. Демина резюмировала, что при фокальном поражении костного мозга (при ЛХ, лимфоме Беркитта, ДВККЛ) более точным следует считать ПЭТ-КТ, а при диффузном (преимущественно при индолентных лимфомах) — трепанобиопсию.

Докладчик отдельно остановилась на понятии стандартизованного накопления (SUV) и Δ SUV, а также на относительно новых показателях — метаболическом объеме опухоли (MTV) и тотальном гликолизе опухоли (TLG), а также их роли в прогнозе течения заболевания. Отдельно было выделено «количественный анализ ПЭТ» и изучение в рамках международных исследований его роли в комбинации с биомаркерами, которые

интегрированы в прогностическую модель для прогнозирования отдаленных результатов лечения. Яркий пример был приведен относительно ЛХ — новая возможность риск-стратификации пациентов по промежуточному ПЭТ-КТ и некоторым биомаркерам.

Далее докладчик рассказала о перспективных направлениях в лечении ЛХ. В числе новых препаратов, которые могут быть использованы в терапии, — брентуксимаб ведотин, биспецифическое МкАТ (АFM16), анти-CD20 МкАТ, эверолимус, руксолитиниб, ибрутиниб, ниволумаб. Появление МкАТ против CD30 антигена (брентуксимаб ведотин, SGN35) кардинально изменило взгляд на лечение этого заболевания. В будущих исследованиях (например HD19) планируется изучить возможность исключения ХТ или ЛТ из плана лечения больных ЛХ в ранних стадиях благодаря внедрению этого препарата в схемы терапии.

Лечение пациентов с распространенными стадиями ЛХ вызывает наибольшие сложности. Существуют 2 стратегии терапии в этой группе: начало терапии с менее токсичных курсов с последующей поздней интенсификацией или начало терапии с более интенсивных протоколов с последующей деэскалацией в случае достижения положительного ответа. В обоих случаях активно изучают роль ПЭТ и предпринимают попытки включить в лечение брентуксимаб ведотин.

Докладчик представил примеры исследований, в которых изучали обе стратегии. Так, ученые из разных европейских и американских групп инициировали исследования поздней эскалации терапии на основании результатов ПЭТ. Различные исследовательские группы проводят усиление терапии как за счет ЛТ, так и смены ХТ, вплоть до применения ВДХТ с АТГСК. Однако представители GHSG поддерживают стратегию ранней интенсификации лечения, продемонстрировав преимущества этого подхода в нескольких исследованиях. По результатам последнего из них, HD15, в котором сравнивали применение 6 или 8 курсов BEACOPPesc и 8 курсов BEACOPP14, стандартом терапии пациентов с распространенными стадиями ЛХ следует считать 6 курсов BEACOPPesc. Для этой группы больных также проводят большое количество исследований, целью которых является снижение токсичности терапии с повышением ее эффективности. Так, в данное время продолжается набор участников в исследование сравнения эффективности курсов ХТ ABVD и AVD в комбинации с брентуксимаб ведотином; ожидается, что эффективность данной комбинации превысит эффективность ABVD.

Учитывая профиль токсичности курсов BEACOPPesc, ученые также делают попытки снизить ее за счет перехода на менее токсичные курсы (LYSA AHL 2011 Trial), сокращения количества курсов BEACOPPesc (HD18), а также замены цитостатиков на МкАТ (брентуксимаб ведотин).

Таким образом, группа GHSG инициировала рандомизированное исследование для сравнения эффективности и токсичности 6 курсов XT BrECAPP и BrECADD. При сопоставлении эффективности указанных курсов XT с BEACOPPesc (данные исследования HD18) оказалось, что они не уступают стандартному режиму, а их профиль токсичности значительно лучше. Для получения более объективного сравнения Немецкой кооперативной группой запланировано исследование HD21, в котором

пациенты с распространенными стадиями ЛХ будут рандомизированы для проведения 6 курсов BEACOPPesc или BrECADD.

Профессор Е. Демина привлекла внимание аудитории к еще одной проблеме – лечению анапластической крупноклеточной лимфомы. Это редкое, но достаточно изученное заболевание может протекать в двух формах: системной и кожной. Ключевыми моментами в понимании и лечении этой болезни являются наличие анапластической лимфомной киназы (ALK) и CD30 антигена. К сожалению, несмотря на значительный потенциал в достижении полной ремиссии, по-прежнему сохраняется большое количество рецидивных форм, не разработаны стандарты терапии этого вида лимфомы и существует значительная диссоциация в исходах ALK+ и ALK- случаев. Докладчик напомнил о некоторых клинико-морфологических особенностях течения анапластической крупноклеточной лимфомы. Чаще всего в терапии 1-й линии используют СНОР-подобные курсы ХТ, однако их эффективность достаточно низкая. В случае рецидива заболевания клинические исследования и применение новых препаратов являются опцией выбора для таких пациентов.

Часть доклада профессор Е. Демина посвятила лечению рецидивных и рефрактерных форм ЛХ и анапластической крупноклеточной лимфомы. Сегодня XT 1-й линии при ЛХ позволяет получить полный ответ у 72-88% пациентов. Однако у части пациентов отмечают рефрактерное (5-10%) или рецидивное течение болезни (10-30%). В этой группе больных удается достичь полного ответа при проведении 2-й линии терапии с АТГСК только в 61% случаев. Показатели эффективности 3-й линии XT значительно ниже, по данным различных исследований, полный ответ регистрируют у 0-17% пациентов, при этом лишь у небольшого количества удается достичь длительной ремиссии. Уровень ответа на сальвадж-терапию перед АТГСК определяет выживаемость пациентов после АТГСК. При этом отсутствие ответа на терапию ассоциировано с неблагоприятным прогнозом для пациента. Также неблагоприятный прогноз связан с рецидивом ЛХ после АТГСК. Опцией для лечения пациентов с рефрактерными и рецидивными формами ЛХ, в случае отсутствия возможности проведения АТГСК, является применение гемцитабина, GVD-схемы (гемцитабин, винорельбин, липосомальный доксорубицин), винбластина, среди которых наибольший уровень полного ответа (17%) отмечен для GVD-

Среди новых препаратов, позволяющих достичь хороших результатов при лечении рефрактерных и рецидивных форм ЛХ после АТГСК или при невозможности ее проведения, Елена Андреевна особо отметила брентуксимаб ведотин, уровень общего ответа на терапию которым составляет 75%, а полного ответа — 34%. Среди побочных реакций III или IV степени отмечали только нейтропению. Также при лечении рефрактерных и рецидивных форм ЛХ после АТГСК или при невозможности ее проведения может быть перспективным применение эверолимуса, леналидомида, MGCDO103, панобиностата, вориностата. Докладчик отметила, что сегодня не существует стандартных руководств для лечения пациентов с рефрактерными и рецидивными формами ЛХ после АТГСК. При этом достижение полного ответа на терапию ЛХ является очень важной задачей, поскольку он ассоциирован с улучшением отдаленных результатов лечения. Получение полного ответа является более проблематичным на этапе после проведения АТГСК у пациентов с рефрактерными и рецидивными формами ЛХ. Международные руководства рекомендуют проведение АТГСК при рефрактерных и рецидивных формах заболевания, однако примерно 50% пациентов не достигают длительной ремиссии. Е. Демина проанализировала, какие схемы ХТ являются наиболее эффективными для применения перед АТГСК. Она отметила, что 2 курса DHAP-14 + BEAM сегодня считаются стандартом терапии рефрактерных и рецидивных форм ЛХ.

Профессор Е. Демина в своем докладе уделила внимание тандемной АТГСК, которая показала хороший результат при лечении пациентов с недостаточным ответом на сальвадж-терапию. Однако, несмотря на все успехи в лечении больных ЛХ, все еще остается около 30% пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами, которые умирают от данного заболевания. Это вынуждает исследователей к поиску новых препаратов и схем для улучшения результатов сальвадж-терапии и ВДХТ. Одним из способов повышения эффективности терапии по схеме DHAP может быть ее дополнение новыми препаратами, такими как брентуксимаб ведотин, ритуксимаб, эверолимус, леналидомид и др. Так, в исследовании, проведенном Johnston и соавторами (2010), показано, что применение эверолимуса позволяет добиться сокращения объема опухоли у 89% пациентов с рецидивирующей ЛХ. Основываясь на этих данных, GHSG начала исследование эффективности схемы терапии, включающей эверолимус + DHAP у пациентов с рецидивирующей ЛХ, которое на данные момент еще не завершено.

Также Е. Демина подробно остановилась на новом перспективном препарате – брентуксимабе ведотине, который является конъюгатом антитела к CD30c химиотерапевтическим агентом монометилауристатином Е. Его применение у пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами ЛХ позволяет достичь общего ответа в 75% случаев, при этом полный ответ отмечают у 34% пациентов. У 95% больных регистрируют сокращение объема опухоли. Медиана наступления общего ответа составляет 5,7 недель, а его длительность — 6,7 месяцев. Медиана полного ответа через 12 недель, а его длительность – 20,5 месяцев. Медиана общей выживаемости достигает 22,4 месяцев, при этом общая 1-летняя выживаемость составила 89%. Кроме того, применение брентуксимаба ведотина позволяет статистически достоверно улучшить выживаемость без прогрессирования по сравнению с последней предшествующей системной терапией. Среди наиболее частых побочных эффектов при применении брентуксимаба ведотина отмечают периферическую сенсорная нейропатию, тошноту, повышенную утомляемость и нейтропению, но исследователи так же говорят о хорошем профиле управляемости побочными эффектами. Профессор отдельно акцентировала внимание на роли брентуксимаба ведотина в повышении эффективности лечения при проведении АТГСК. Далее Е. Демина представила результаты применения брентуксимаба ведотина у пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами ЛХ, у которых не применяли АТГСК, согласно которым общий ответ достигается у 54% больных, а полный ответ - у 22%. При этом среди наиболее частых побочных эффектов докладчик отметила периферическую сенсорную нейропатию и нейтропению.

В завершение своего выступления Елена Андреевна Демина поделилась результатами исследования эффективности применения брентуксимаба ведотина при лечении рецидивной или рефрактерной анапластической крупноклеточной лимфомы. В данном исследовании общего ответа удалось достичь у 86%, а полного — у 57% пациентов. При этом у 97% больных регистрировали уменьшение объема опухоли. Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания составила 14,6 мес. Ожидается, что 3-летняя выживаемость по завершении исследования составит 63%. Эти результаты свидетельствуют о том, что брентуксимаб ведотин является перспективным лекарственным средством для лечения больных рефрактерными и рецидивирующими формами ЛХ и анапластической крупноклеточной лимфомой.

Доклад профессора Е. Деминой проиллюстрировали клиническими случаями доктора К.Р. Умарова из Шымкента и Г.У. Хасанова из Астаны. Каждый из случаев комментировали ведущие эксперты патоморфолог и клиницист совместно. Докладчики задали им вопросы, обсудили тактику.

Тему лечения агрессивных лимфом продолжила Гаянэ Сергеевна Тумян д.м.н., доцент кафедры онкологии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии гемобластозов РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАН, Россия, которая представила доклад, посвященный лечению неходжкинских лимфом. Вначале докладчик подробно остановилась на лечении группы пациентов пожилого возраста с ДВККЛ. В двух масштабных исследованиях GELA LNH-98.5 и RICOVER-60 подтвержден стандарт терапии по схеме R-CHOP-21. Однако данные GELA LNH 03-6В не показали преимущества интенсификации терапии схемой R-CHOP-14. У пациентов пожилого возраста, у которых проводили лечение по схеме R-CHOP-14, отмечена большая частота развития фебрильной нейтропении (ФН) и других видов токсичности.

Также были приведены интересные данные исследования SEXIE (II фаза) касательно гендерных фармакокинетических особенностей ритуксимаба. Мужчинам вводимая доза ритуксимаба была повышена на треть — до 500 мг/м². Результаты продемонстрировали, что такая доза ритуксимаба позволяет улучшить эффективность терапии данной группы пациентов.

Для профилактики синдрома лизиса опухоли в группе пациентов пожилого возраста Г. Тумян рекомендовала проведение префазы терапии: винкристин 1 мг в/в (7-й день до начала курса ХТ), преднизолон 100 мг/сут рег оз (7–10-й день). По результатам исследования NHL-B2, удалось улучшить общее состояние пациентов, предотвратить синдром лизиса опухоли, а также усилить эффект терапии после 1-го курса.

Пациентов молодого возраста с ДВККЛ докладчик разделила на 2 группы: низкого и высокого риска. В исследовании МІНТ для пациентов группы низкого риска преимущество остается за схемой R-CHOP-21 с последующей ЛТ 30-40 Гр (bulky, экстранодальные очаги). Опыт французских коллег в исследовании GELA LNH 03-2В показал улучшение ОВ и выживаемости без прогрессирования при интенсификации терапии по схеме R-ACVBP по сравнению с R-CHOP. Однако гематологическая, неврологическая токсичность, мукозиты возникали чаще в группе пациентов, получавших лечение по схеме R-ACVBP.

Главной стратегией лечения пациентов молодого возраста группы высокого риска является интенсификация ХТ, поэтому изучают роль дальнейшей консолидации с помощью высокодозной ХТ (ВДХТ) и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК).

Дискутабельным остается вопрос о проведении промежуточного ПЭТ-КТ у пациентов с ДВККЛ. Однако, следуя рекомендациям конференции в Лугано, для оценки эффективности терапии достаточно проводить ПЭТ-КТ перед началом лечения и после его завершения.

Обсуждая роль ЛТ как консолидации достигнутого ответа после ПХТ, Г. Тумян привела интересные данные исследования М. Pfreundschuh и соавторов (2008). Проведение курса ЛТ на зоны «bulky» после R-CHOP×6 улучшало бессобытийную выживаемость в группе частичного ответа и не добавляло терапевтического преимущества в группе полного ответа. В другом исследовании (Sehn, ASH 2012) оценивали роль ЛТ на область ПЭТ-позитивных остаточных зон. Продемонстрировано, что ЛТ в этом случае позволяет получить результаты лечения, сопоставимые с таковыми в группе пациентов, имевших ПЭТ-негативные результаты. В группе ПЭТ+, в которой ЛТ не проводили, долгосрочные эффекты лечения были существенно хуже. Также докладчик подчеркнула, что снижение дозы ЛТ до 24 Гр при индолентных лимфомах и до 30 Гр при ЛХ не ухудшило ОВ и выживаемость без прогрессирования заболевания. В следующей части своего доклада Гаянэ Сергеевна привела данные о поддерживающей терапии по завершении основной ПХТ при ДВККЛ. Так, она представила данные исследования Jager и соавторов, в котором оценивали проведение поддерживающей терапии ритуксимабом после 4-8 курсов R-CHOP. Однако не показано статистически значимой разницы по сравнению с группой наблюдения. Были представлены данные о роли леналидомида в поддерживающей терапии при рецидиве ДВККЛ. После проведения ПХТ 2-й линии при достижении полного или частичного ответа пациенты получали леналидомид в дозе 25 мг/м². У пациентов, которые получили как минимум 6 курсов (21 или 28 дней) леналидомида, 2-летняя выживаемость без прогрессирования составила 90% (Govi S. et al., 2013).

Обсуждая рецидив ДВККЛ с поражением ЦНС, докладчик отметила, что это редкое (около 5%) позднее осложнение данной лимфомы является фатальным. Пациенты не должны получать профилактику ЦНС-рецидива рутинно ввиду токсичности такой терапии. В эпоху лечения ритуксимабом частота ЦНС-рецидивов несколько снизилась. Все исследования, проведенные для изучения ЦНС-рецидива, были небольшими и не имели адекватной группы сравнения. Метотрексат вводился интратекально и в/в (в высоких дозах). Г. Тумян привела данные (Ferreri А.Ј.М., ВЈН, 2014). Пациентов стратифицировали на группы высокого и низкого риска, в первой группе 40 пациентов получали профилактику, 67 — не получали. Риск оценивали с учетом поражения яичка, позвоночника, основания черепа, грудной железы, почки. Учитывали высокий уровень ЛДГ и стадию III-IV. Профилактику проводили высокодозным метотрексатом в/в и липосомальным цитарабином интратекально (33 пациента) или только интратекальным введением цитарабина, метотрексата и стероидов. ЦНС-рецидив диагностирован у 1 пациента в группе низкого риска, у 8 – в группе высокого риска без профилактики и у 1-в группе с профилактикой ЦНС-рецидива (в группе интратекальной профилактики). Автор подытожила, что оптимальной является в/в профилактика.

Делая краткий обзор новых таргетных препаратов в лечении ДВККЛ, докладчик рассказал о механизмах действия GA-101, представил дизайн исследования GOYA, в котором пациентов рандомизировали в 2 равных группы — GA-101 и ритукисмаб, обе в сочетании с СНОР. Была показана роль бортезомиба в сочетании с R-CHOP в улучшении результатов терапии пациентов с nonGCB подтипом (Ruan J. et al., JCO 2011). ОВ и выживаемость без прогрессирования заболевания оказались сопоставимыми в этих разнородных группах, добавление бортезомиба нивелирует плохой прогноз для nonGCB подтипа. Также были представлены результаты небольшого исследования применения ингибитора тирозинкиназы Брутона (ВТК) ибрутиниба. Общий ответ у пациентов с ABC (activated B-cell) подтипом составил 41%. Применение леналидомида в монорежиме у пациентов с рецидивом и рефрактерными формами ДВККЛ позволяет достичь общего ответа в 53% случаев при nonGCB-подтипе и всего лишь 8% — при GCB-подтипе (лимфома из В-клеток герминального центра, germinal center B-cell like type — GCB). Несколько исследований посвящено изучению применения R-CHOP в сочетании с леналидомидом (Nowakowski G., 2012; Chiappella А., 2013; Vitolo V., 2014). Применение леналидомида позволило улучшить результаты у пациентов в группе высокого риска IPI (international prognosis index) и nonGCB-подтипа.

Говоря о прогностических факторах ДВККЛ, докладчик подчеркнула значимость IPI и R-IPI индексов, представил результаты нескольких исследований роли подтипа nonGCB/GCB. По данным Visco C. и соавторов (2012), изучение профиля экспрессии генов и иммуногистохимическое исследование по известным алгоритмам имеют эквивалентную прогностическую ценность. Однако Г. Тумян отметила, что нет подтверждения этого в других исследованиях. Также докладчик остановилась на лимфомах серой зоны, имеющих общие черты ДВККЛ и лимфомы Беркитта. При myc+ ДВККЛ ответ на терапию R-CHOP значимо хуже. Лечение больных лимфомой с двумя аномалиями (bcl2+ и myc+) – double-hit лимфомой, группу с наличием которой в исследовании N.A. Johnson (2009) составили 4% пациентов (n=54), продемонстрировало крайне плохие результаты. Медиана OB составила 0,26 года против 2,86 при ДВККЛ. Double-hit лимфомы диагностируют, по данным T.M. Green, методом FISH в 6%, иммуногистохимическим — в 29% случаев. Для лечения bcl2+/myc+-лимфом необходимо применять интенсивные лечебные программы, как при лимфоме Беркитта. Докладчик показала результаты терапии лимфомы Беркитта по схеме CODOX-M/IVAC. В небольших группах (15-40 пациентов) ОВ составляла 77-87%. Итальянский опыт применения данной схемы представлен G. Corazzelli и соавторами, в работе которых показано преимущество данной схемы по сравнению с историческим контролем, а также статистически незначимые различия в лечении лимфомы Беркитта и double-hit лимфомы.

После доклада были рассмотрены клинические случаи, которые представили О. В. Гайнутдинова (Астана), Б. А. Насипов (Алматы), Э.П. Медетбекова (Алматы), Д.Р. Исаметов (Шымкент), О. С.Самойлова (Нижний Новгород).

Второй день ЛимФорума открыли Татьяна Евгеньевна Бялик и Евгений Александрович Никитин с докладами «Последние достижения в области лечения хронического лимфолейкоза» и «Практические аспекты применения таргетной терапии при хроническом лимфолейкозе». Доктора представили доклады, посвященные биологическим лекарственным средствам ингибиторам брутонтирозинкиназы, в частности осветили на вопросы по их регистрации, эффективности и безопасности при клиническом использовании, остановились на фактах из истории открытия этих препаратов.

В своих докладах Т.Е. Бялик и Е.А. Никитин, описали исторические вехи в изучении патогенеза и лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), рассказали о важных аспектах дифференциальной диагностики между ХЛЛ и моноклональным В-клеточным лимфоцитозом, который редко трансформируется в XЛЛ. На сегодня в зависимости от стадии заболевания по Rai, Binnet пациенты с ХЛЛ имеют различный прогноз выживаемости. Основные симптомы активности заболевания (прогрессирующая лифаденопатия и спленомегалия, аутоиммунные цитопении и удвоение абсолютного числа лимфоцитов, наличие В-симптомов) остаются неизменными показаниями к началу терапии. Изучена и доказана роль генов ТР53, ATM, MYD88, NOTCH1 как неблагоприятных факторов прогноза течения ХЛЛ. Ныне изучают новые прогностические маркеры: SFB3B1, МАРК1, ZMYM3, DDX3X, FBXW7. Известно, что в лечении ХЛЛ применяют стероиды, хлорамбуцил, ритуксимаб- и флударабинсодержащие режимы, которые показали свою эффективность во многих клинических исследованиях.

Какие же дальнейшие перспективы и направления развития опций лечения при этой патологии? В настоящее время ведутся многоцентровые исследования по применению разных схем XT в зависимости от наличия молекулярно-генетических факторов прогноза. Так. в исследовании CLL8 выявили, что при наличии NOTCH1 эффективность схем RFC и FC нивелируется. Исследуется эффективность таких препаратов, как леналидомид (OB 70%), офатумумаб (OB 50%) и режим ПХТ FLR у резистентных пациентов. От 7% до 15% больных ХЛЛ рефрактерны к режиму RFC/FC. У таких пациентов следует применять алемтузумаб, эффективность которого составляет около 35% уровня общего ответа на терапию, выживаемость без прогрессирования заболевания и общая выживаемость — 6 и 19 месяцев соответственно. Докладчики отметили важную роль алемтузумаба в комбинации с дексаметазоном у пациентов с 17del: общий ответ составил около 70%, ОВ — 17-21 мес. Результаты исследования MDACC II фазы (леналидомид + ритуксимаб) у рефрактерных пациентов с ХЛЛ показали высокий уровень общего ответа — 53%, в том числе и у пациентов с 17del хромосомой.

Новыми в лечении ХЛЛ являются группы препаратов, которые влияют на сигнальные пути: ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ибрутиниб), ингибитор BCL-2 (навитоклакс), ингибиторы NF-kB. Эффективность их применения при ХЛЛ изучается. Возможно, результаты этих и других исследований изменят подходы к лечению ХЛЛ.

Т.Е. Бялик, упоминала в докладе, о лечении пациентов с впервые диагностированной ФЛ, а также лечению больных с рецидивирующими и рефрактерными формами заболевания. ФЛ — это тип неходжкинской лимфомы, который весьма раз-

нообразен по своему течению и выбору тактики терапии. Выделены важные вопросы при инициальном лечении пациентов с ФЛ: начинать терапию или наблюдать и какому методу терапии отдать предпочтение. При выборе оптимальной тактики лечения при данной патологии использованы рекомендации ESMO 2014 года, согласно которым все пациенты делятся на такие группы:

- пациенты с низкой опухолевой нагрузкой, I–II стадия заболевания. В 1-й линии терапии возможно использование тактики Watch and Wait (смотри и жди) или ЛТ на зону поражения:
- II–IV стадия Watch and Wait или ритуксимаб в монорежиме;
- пациенты с высокой опухолевой нагрузкой, III–IV стадия заболевания. Возможная тактика: ритуксимаб + XT или ритуксимаб в монорежиме.

Особое внимание профессор уделила тактике Watch and Wait, которая показала свою эффективность в 3 исследованиях, согласно которым медиана до начала лечения первичных пациентов составила 3 года, 20% всех пациентов не нуждаются в лечении в течение 10 лет. Отсутствуют осложнения лечения: токсические ранние и поздние, нарушение фертильности или раннее наступление менопаузы. Данная тактика не повышает вероятность трансформации ФЛ в более агрессивную лимфому.

На основании имеющихся данных, сегодня наиболее эффективными считаются ритуксимабсодержащие режимы ХТ. Согласно данным Walewski и соавторов нет разницы в ОВ у пациентов с ФЛ, которые в качестве 1-й линии терапии получали ПХТ по схеме R-CHOP или R-CVP. Однако пациентам с ФЛ Grade 3 требуется терапия антрациклинсодержащими схемами. Также неплохие результаты демонстрирует комбинация бендамустина с ритуксимабом (ВR). Данные рандомизированных клинических исследований показали, что ОВ при сравнении схем ВR и R-CHOP не отличается, однако схема BR характеризуется меньшей токсичностью.

Также Т. Бялик уделила большое внимание применению поддерживающей терапии ритуксимабом при лечении пациентов с ФЛ. Доказано, что при применении ритуксимаба в качестве поддерживающей терапии повышается выживаемость без прогрессирования. Вторую часть доклада профессор посвятил диагностике и лечению рецидивных и рефрактерных форм неходжкинской ФЛ. После выявления рецидива пациента необходимо обследовать с обязательным применением биопсии

лимфатического узла или ткани/органа с целью исключения трансформации ФЛ в более агрессивные формы. Выбор терапии должен базироваться на симптомах, связанных с заболеванием, прогрессирующей лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, возрасте пациента, наличии сопутствующих заболеваний, проведенном предварительном лечении, чувствительности к терапии и др. Опции лечения схожи с теми, которые применяют для первичных пациентов: Watch and Wait, ритуксимаб + XT или ритуксимаб в монорежиме, радиоиммунотерапия, паллиативная ЛТ, ВДХТ с АТГСК, терапия «малыми» молекулами (иделализиб, ибрутиниб). Режимы, содержащие ритуксимаб, значительно улучшают уровень выживаемости без прогрессирования. Открытым остается вопрос о необходимости проведения аллогенной ТГСК у больных с рецидивными и рефрактерными формами.

По уже сложившейся традиции, доклады экспертов были проиллюстрированы клиническими примерами докторов Р.Ф. Вильдановой (Астана), А.А. Клодзинского (Астана), А.С. Джазылтаевой (Алматы), с посдедующим рецензированием экспертом патоморфологом и клиницистом.

Всего вниманию участников конференции были представлены 10 клинических случаев. Такой необычный формат мероприятия стал «изюминкой» форума. Проведение совместной для гемопатологов и клиницистов секции обсуждения, в рамках которой обсуждали мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний наглядно продемонстрировал, какое количество специалистов разного профиля могут принимать участие в диагностике и лечении пациента. Проведение этой секции и неформальное обсуждение назревших вопросов и проблем позволило найти существенные перспективы для развития взаимодействия между патологами и клиницистами из различных медицинских учреждений. Принято решение о создании платформы, позволяющей средствами телемедицины получить консультативную помощь и ознакомиться с мнением коллег в сложных ситуациях.

Таким образом, в ходе ЛимФорума были рассмотрены новые подходы к диагностике и лечению лимфом. Научно-практический форум с международным участием прошел на высоком профессиональном уровне и стал платформой для обмена опытом между специалистами различных областей медицины — онкологов, гематологов, гемопатологов и специалистов лучевой диагностики и терапии. Проведение мероприятия из года в год позволяет повышать уровень диагностики и лечения лимфопролиферативных заболеваний в Казахстане.

МЕЛАНОМА

УДК:616.81-006

N.T. Baltabekov, G.A. Serikbayev, K.K. Smagulova, R.Z. Abdrakhmanov, A.K. Kurmanaliyev

Oncology department of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakh Institute of Oncology and Radiology.

Protocol of clinical trial of EAFO 2012. Adjuvant therapy of skin melanoma with use of alpha interferon and naderin

Summary. The work is dedicated to post-operative adjuvant therapy of melanoma. In 2012 in Kazakhstan, Kazakh Research Institute of Oncology and Eurasian Association of Oncologists (EAFO) initiated a multicenter controlled clinical research involving 186 patients for determining the comparative effectiveness of the use of alpha interferon and naderin and polychemotherapy – dacarbazine, cisplatin for skin melanoma of intermediate and high risk of progression.

Keywords: melanoma, alfa interferon, naderin.

Relevance. Skin melanoma is extremely malignant tumor and the most frequent cause of death among all skin diseases. The past 20 years were marked by a steady increase in incidence of skin melanoma among population in all regions of the world [1–4]. At the same time, according to national cancer register, in 2014 in Kazakhstan 2192 patients with skin melanoma were included into dispensary registry, and 316 new cases of this terrible disease were revealed. In spite of the fact that melanoma belongs to visually accessible localizations of a tumor, the specific weight of late stages (III–IV) among patients with new cases remains quite high, fluctuating within 30–47% [1].

At early stages of development, it is difficult to distinguish melanoma from other pigmentary formations of skin; therefore, the accuracy of its diagnostics by doctors of general health network does not exceed 37–49%. The situation is aggravated with the fact that even among patients with "initial" forms of skin melanoma 45,6% of patients prior to treatment have clinically undefined intracutaneous, regional, remote metastases [1; 6–8]).

Standard method of treatment of this tumor is surgical. At timely identification on early, initial stages of melanoma development (stages I A and I B), surgical treatment is considered as an adequate method giving 80–90% of patients with 10-year mark with no symptoms of the disease [6-8]. At the same time, with the increase of tumor incidence at stages II and III the effectiveness of surgical method is sharply reduced and 50-80% of these patients die within the first two or three years from the moment of diagnosis [6].

Problems and failures of a surgical method are connected with development of local recurrence or regional and remote metastasis after operation [2-5]. The additional adjuvant therapies including radiation therapy, polychemotherapy, immunotherapy are used for the purpose of prevention of recurrence and metastasis

The data obtained from randomized researches is quite contradictive and does not allow to completely evaluate the role and place of adjuvant immunotherapy p IF-a in prevention of recurrence and disease progression among patients with melanoma on stages II and III. All this has led to the fact that, despite some progress, preventive immunotherapy with alpha interferon is still not an officially approved type of adjuvant therapy of intermediate and high-rick skin melanoma in countries of Europe and CIS.

At the same time, high-dose mode of an immunotherapy with daily alpha interferon of 18 ml ME on m² (30-36 ml ME) within a year, used in the USA, was not widely used in Europe and the CIS countries due to toxicity and high cost of treatment. In addition, low-dose NF α modes used in Europe were not effective at high risk of disease progressing.

For determining uniform tactics, in 2012 the KazSRI of Oncology initiated a multicenter controlled clinical trial to evaluate the efficiency of adjuvant immunotherapy with alpha interferon and naderin with participation of EAFO expert group.

The research protocol was discussed and approved on:

- 1. EAFO-international conference Adjuvant therapy of skin melanoma. Moscow, Russia, June 2011.
- 2. Conference «Use of intron a on melanoma and skin cancer», Almaty, Kazakhstan, December 2011.
- 3. Meeting of the working group of employees of chemotherapy, oncological urology and bone and soft tissue tumors deaprtments of Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology in Almaty, Kazakhstan, January 2012.
- 4. Academic Council of the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology in Almaty, February, March, 2012.

Expert group of the research.

- 1. Egermont A. General Director of the Oncological center of Gustave Roussy. Leading EORTC specialist in treatment of melanomas and sarcomas. Paris, France.
- S. Agarwala (USA) Director of Immunology Program at the Oncological Center of St. Looney. The head of the E 1697 research of melanoma committee in Eastern Cooperated Oncology Group (ECOG).
- Demidov L.V (Russia) Head of the Biotherapy Department of Scientific Research Institute of clinical oncology RONC of N.N

Blokhin in Moscow. Chairperson of the Russian Expert Council for melanoma.

4. Somasundranap S. (India) – EAFO Director (Association of Oncologists of Europe and Asia)

Goal of the research. Improvement of results of surgical treatment of skin melanoma.

Research objectives

- To evaluate the efficiency of immunotherapy with alpha interferon in combination with naderin for skin melanoma of intermediate and high risk in adjuvant mode compared with polychemotherapy.
- 2. To assess the dynamics of cellular immunity indicators and tumor marker levels of S-100 in treatment of skin melanoma of high and intermediate risk of progression.
- To declare the most effective scheme of adjuvant treatment based on results taking into account the major prognostic factors.

Materials and methods of the research. The material for the research is data on 186 oncological patients with skin melanoma treated in KazSRI of oncology and radiology within the multicenter randomized research EAFO from 2012 to 2016. After surgical treatment, all patients had histologic examination of a tumor with definition of invasion degree of skin layers, existence of lymphoid infiltration and existence of ulceration. Then the patients were brought through randomization ("blind" division into two groups), where the main group was included into high-dose immunotherapy by alpha interferon 2B ("Intron-A") in combination with naderin, and the control group patients after operation received chemotherapy according to the scheme: dacarbazine 1400 mg, cisplatinum 50 mg intravenously.

Distribution of patients in groups by sex, age and stage was identical, so it allowed estimating results of a research objectively.

The surgical stage was carried out in Almaty oncological clinic and in the Center of treatment of sarcomas and melanomas of the Kazakh Research institute of Oncology and Radiology (KazSRIR) under the general intravenous anesthesia, the incision line on the body passed 4–5 cm from visible edges of a tumor, by uniform block with subcutaneous fat and superficial fastion. On head and neck, the incision line was reduced to 3 cm from the edge of a tumor. After removal of the main center was performed the histologic research of a tumor, and determined the degree of an invasion of skin layers according to Clark.

Regional lymphadenectomy was conducted in case of enlarged lymph nodes.

Regional lymphadenectomy of inguinal-femoral region – Ducuing operation, with localization on the upper limbs and torso – axillary lymphadenectomy, were used for metastases in inguinal areas.

For nonpalpable lymph nodes of regional zone was offered a preventive lymphadenectomy at III-IV invasion degrees according to Clark.

Statistical processing was performed by determining x2, as well as Student's t-test.

In 2012, 21 patients have been treated. In 2013 – 33 patients. In 2014 – 31 patients. In 2015 – 58 patients. In 2016 in 10 months – 43 patients. In total during 2012-2016, 186 patients have been treated.

Table 2 – Distribution of patients treated over the years

Year	Number of treated patients		
2012	21		
2013	33		
2014	31		
2015	58		
2016(10 months)	43		
Total number	186		

Results of treatment. In this section of work, we evaluated the effectiveness of different types of adjuvant medicinal therapy conducted after surgical treatment for patients with skin melanoma of II B-III stages.

Analysis of the results showed that skin melanoma among patients who have received preventive courses of chemotherapy after surgical treatment according to the scheme – Dacarbazine 1400 mg, Cisplatinum 50 mg; median (duration) of disease-free period has made 11,7±3,1 months.

During immunotherapy with alpha interferon 2B (Intron-A) of 18 million units in combination with naderin, disease-free period has made 26,08 months.

Thus, the comparative analysis of adjuvant chemotherapy and immunotherapy has shown advantage of an immunotherapy for 4 months in comparison with chemotherapy. High doses of interferon in combination with naderin keep anti-proliferative property – but due to naderin, they are better tolerated; considerable decrease was noted in toxicity, leukopenia and immunodeficiency in comparison with polychemotherapy.

Conclusions

- 1. Adjuvant therapy of melanoma according to literature remains an unsolved problem of clinical oncology.
- 2. Data of foreign randomized researches of the USA and Europe are contradictory; therefore, there is no uniform standard of adjuvant therapy for melanoma of intermediate and high-risk.
- 3. The most promising line of adjuvant treatment of melanoma of skin melanoma according to EAFO is the combination of alpha interferon with naderin allowing to reduce toxicity, to increase efficiency and tolerance of high doses of alpha interferon and to raise the disease-free period in comparison with chemotherapy from 11,7±3,1 months to 26,08±3,1 months (p<0,05).
- 4. Skin melanoma is a heterogeneous tumor and it requires further search of predictive factors biological features of both the tumor, and patient's body functions
- Definition of the optimum schemes of treatment and development of a uniform standard requires performing of multicenter controlled clinical researches, including Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology and all regional oncological clinics of Kazakhstan.

References

- "Indicators of oncological service of the Republic of Kazakhstan for 2014, statistical materials"
- 2. Barchuk A.S. Surgical treatment of melanomas//Practical oncology: lectures/edited by A. S. Tyulyandin and V. N. Moiseenko. SPb.: TOMM center, 2004. Page 556-564.
- 3. Abisatov H. A.//Clinical oncology. Volume No. 2. Almaty: Arys, 2007. Page 35-72.
- 4. Demidov L. V., Harkevich T. Yu. Adjuvant treatment of patients with melanoma // Practical Oncology: fav. lectures / ed. S.A. Tyulyandin and V.N. Moiseenko. SPb.: TOMM Center, 2004. P. 573-583.
- D. A. Nosov. Medicinal treatment of disseminate skin melanoma.// Practical oncology: fav. lectures / edited by S. A. Tyulyandin and V. M. Moiseenko. – SPb.: TOMM center, 2004. – Page 565-572.
- Kudryavtsev D. V. Prognostic factors and long-term results of combined and complex treatment of skin melanoma: autoref. doctor of medical sciences: 14.00.14; 14.00.19. – Obninsk, 2009. – Page 3.
- 7. Anisimov V. V. Skin melanoma (prospects of improvement of diagnostics and treatment: dissertation of doctor of medical sciences: 14.00.14. SPb., 2000. 97 page.
- 8. Lemehov V. G. Epidemiology, risk factors, screening of skin melanoma// Practical oncology: fav. lectures / edited by S. A. Tyulyandin and V. M. Moiseenko. – SPb.: TOMM center, 2004. – Page 513.
- Kudryavtsev D. V. Prognostic factors and long-term results of combined and complex treatment of skin melanoma: autoref. doctor of medical sciences: 14.00.14; 14.00.19. – Obninsk, 2009. – Page 3.
- 10. Wolff K., Johnson R., Suurmond D. Clinical Dermatology. New-York, 2007. P. 124–137.

- Anisimov V. V. Standard inspection of patients with suspicion of melanoma. Modern clinical classification//Practical oncology: fav. lectures / edited by A. S. Tyulyandin and V. N. Moiseenko. – SPb.: TOMM center, 2004. – Page 528-543.
- 12. Balch C.M. et al. Cutaneus Melanoma (second edition). Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992. P. 583.
- 13. Corly P., Carthy W. et al. Campagna per la dignosi del melanomo // G. ital. Dermatol. venereal. 1998. Vol. 133, № 6. P. 405–410.
- 14. Buzaid A.C., Ross M.I., Balch C.M. et al. Critical analysis of current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system // J. Clin. Oncol. 1997. Vol. 13. P. 1039–1055.
- 15. Barchuk A.S. Surgical treatment of melanomas.//Practical oncology: fav. lectures / edited by A. S. Tyulyandin and V. N. Moiseenko. SPb.: TOMM center, 2004. Page 556-564.
- 16. Balch C.M., Buzaid A.C., Soong S.J. et al. Final version of the AJCC staging system for cutaneous melanoma // J. Clin. Oncol. 2001. Vol. 19. P. 3635–3648.
- 17. D. A. Nosov. Medicinal treatment of disseminate skin melanoma.// Practical oncology: fav. lectures / edited by S. A. Tyulyandin and V. M. Moiseenko. – SPb.: TOMM center, 2004. – Page 565-572.
- 18. Kuznetsov V.P., Kashenkov O. A., Belyaev D. A. Percentage ratio of general immunoglobulins as an important criterion of immunological status//Materials of VIII international congress of immunorehabilitation, (Cannes, France, April 21-24, 2002). 2002 page 77.
- 19. Baisheva S.A., Beysebaev A.A., Abubakirova A.T., etc. Increase of clinical role of immunotherapy in surgical treatment of lung cancer // Materials of V Congress of oncologists and radiologists of CIS, 14-16 May, 2008. Tashkent, 2008. Page 91.

АННОТАЦИЯ

Н.Т. Балтабеков, Г.А. Серикбаев, К.К. Смагулова, Р.З. Абдрахманов, А.К. Курманалиев

Кафедра онкологии КазНМУ им С.Ж.Асфендиярова Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Протокол клинических исследований в EAFO 2012. Результаты адъювантной терапии меланомы кожи с использованием препаратов -альфа интерферон и надерин

Работа посвящена послеоперационной адъювантной терапии меланоме. В 2012 году, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и Евразийская ассоциация онкологов (EAFO) приступили к осуществлению многоцентрового контролируемого клинического исследования с участием 186 пациентов для определения сравнительной эффективности использования альфа интерферона в комбинации с надерином и полихимиотерапии препаратами дакарбазинб цисплатин у пациентов с меланомой кожи промежуточного и высокого риска прогрессирования.

Ключевые слова: меланома, альфа- интерферон, надерин.

УДК 614.2+364.4+159.9:61(574.41)

А. Г. Коровников¹, М. Н. Сандыбаев¹, Т. А. Адылханов², Т.И. Белихина¹, М.А. Мусульманова², Е.Ю.Колбина¹

¹Региональный онкологический диспансер города Семей ²Государственный медицинский университет города Семей

Опыт работы кабинета поддержки пациентов в составе службы медико-социальной и психологической помощи Регионального онкологического диспансера города Семей

Аннотация. Актуальной проблемой современной онкологии является сохранение качества жизни онкологических больных и повышение удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи. В данной статье показан опыт работы кабинета поддержки пациентов в составе службы медико-социальной и психологической помощи Регионального онкологического диспансера г. Семей. Проведенные специалистами службы мероприятия способствовали улучшению качества жизни и привели к повышению удовлетворенности пациентов и членов их семей оказываемой медицинской помощью, снижением числа жалоб в вышестоящие и контролирующие органы в 3,25 раза.

Ключевые слова: кабинет поддержки пациентов, качество жизни онкологических больных, удовлетворенность пациентов, психосоциальная помощь, кейс-менеджмент.

Достижения современной онкологии выдвигают на первый план задачу сохранения качества жизни (КЖ) онкологических больных. Значительное снижение КЖ обусловлено как самим онкологическим заболеванием, так и специальным лечением, а также психогенными реакциями, встречающимися у всех больных (Т.А. Адылханов) [1]. У онкологических больных в различные периоды развития патологического процесса появляются нарушения со стороны определенных органов и систем, ведущие к дезадаптации организма, ухудшению КЖ. Наличие и выраженность таких нарушений обусловлены как тяжестью и распространенностью онкологического заболевания, так и побочными эффектами и осложнениями специального лечения (хирургическое лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия). В частности, это послеоперационные и постлучевые осложнения, побочные эффекты химиотерапии, осложнения гормональной терапии, психологическая травма как реакция на онкологический диагноз и проводимое лечение.

Онкологические больные находятся в серьезной стрессовой ситуации. Тяжелое соматическое заболевание, госпитализация, отрыв от привычного окружения, потеря социального статуса, возможность калечащей операции, нередко приводящей к инвалидности, угроза смерти — все эти факторы разрушают привычные стереотипы поведения, вырабатываемые в течение всей жизни, изменяют систему ценностей, перестраивают личность больного и ставят его перед проблемой адаптации к новым условиям.

Наличие у пациента тревожно-депрессивных и других психических нарушений является одним из важных факторов, препятствующих адаптации больного (А.Г.Коровников) [2 – с.25] и оказывающим негативное влияние на клиническую картину и течение большинства онкологических заболеваний (А. П. Пахомов и соавт. [3]. Они становятся причиной снижения уровня жизнедеятельности, сужения возможностей социальной и профессиональной реабилитации, формирования неадекватных представлений в отношении заболевания и лечения. Распространенность у онкологических больных коморбидных психических расстройств диктует крайнюю необходимость оказания им психологической и психотерапевтической помощи (О.В. Парамонова и соавт. [4].

Согласно W. Larbig (1998), цели психосоциальной помощи, направленной на повышение КЖ, состоят в том, чтобы помочь пациентам справиться с трудностями, связанными с болезнью и семейными проблемами, уменьшить или редуцировать связанные с заболеванием и терапией боль, условно-рефлекторную тошноту и рвоту, стресс, тревогу и депрессию, чувство беспомощности [5]. По мнению Парамоновой О.В. и соавт., одной из важнейших задач является формирование эффективной адаптации у данного контингента больных [4].

Также в настоящее время становится особенно актуальной проблема удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи. В условиях повышения правовой грамотности населения Республики Казахстан пациенты более настойчиво отстаивают свои права. Вследствие этого увеличивается число как обоснованных, так и необоснованных жалоб на медицинских работников. Следует иметь в виду, что жалобы являются косвенным показателем удовлетворенности населения качеством медицинской помощи.

В систематическом обзоре Т. Reader с соавт. [6] по результатам анализа и кластеризации жалоб по причинам были выявлены следующие проблемные зоны:

- 1) менеджмент в организации здравоохранения (35,1%);
- 2) безопасность и качество оказания медицинских услуг (33,7%);
- 3) проблемы коммуникации пациента и работника здравоохранения (29,1%).

Удовлетворенность определяется не только, а, порой, и не столько уровнем проведения собственно медицинских пособий

и вмешательств, сколько их соответствием психологическим потребностям и субъективным ожиданиям больных. Roter et. al. [7] и Fritzsche K. et al. [8] описали условия, необходимые для удовлетворенности пациента:

- 1) тёплое, заботливое отношение;
- сбалансированная связь по психологическим и биомедицинским аспектам беспокойства;
- 3) целостность отношений;
- 4) внимание, уделяемое беспокойству пациента.

В Региональном онкологическом диспансере г. Семей (РОД г.Семей) традиционно уделяется большое внимание вопросам качества жизни и психосоциальным аспектам онкологических заболеваний. Штатная должность врача-психотерапевта в нашем учреждении была введена в 1999 году впервые в Республике Казахстан.

С 2012 года в РОД г.Семей функционирует служба психосоциальной помощи, в состав которой вошли психолог и социальный работник. Данная служба занималась оказанием социально-психологической помощи пациентам онкологического диспансера и членам их семей. Врач-психотерапевт вошел в состав службы в качестве координатора.

В 2012 году общественным фондом «Твой выбор» (президент Токтаров К.Т.) совместно с РОД г.Семей и при поддержке Фонда Первого Президента открыт кабинет арт-терапии для онкологических больных. В специально оборудованном помещении под руководством психолога пациенты онкологического диспансера занимаются рисованием (изотерапия), вязанием, вышиванием, аппликацией, бисероплетением, лепкой, оригами и др. Применяются разнообразные методы классической и современной арт-терапии (терапии творческим самовыражением) с элементами трудотерапии. В кабинете созданы условия для проведения музыкотерапии, библиотерапии. Применение арт-терапии приводит к высвобождению подавленных эмоций, развитию творческих и коммуникативных способностей пациентов, мобилизации внутренних ресурсов организма на борьбу с болезнью.

В марте 2015 года в РОД г. Семей создан кабинет поддержки пациентов (КПП), оказывающий оперативную помощь больным и членам их семей в разрешении проблем и затруднений, возникающих в процессе обследования, лечения и диспансерного наблюдения. Работа данного кабинета способствует повышению удовлетворенности пациентов качеством оказанных медицинских услуг и снижению количества жалоб на медицинских работников.

В 2016 году с целью повышения эффективности психосоциальной помощи была проведена реорганизация и создана служба медико-социальной и психологической помощи (СМСиПП). Кабинет поддержки пациентов был введен в состав данной службы наряду с кабинетами психотерапии, арт-терапии и противоболевой терапии. Работа вышеназванных структурных подразделений СМСиПП осуществляется в соответствии с Приказом МЗ РК № 452 от 02.08.2013 года «Стандарт организации оказания онкологической помощи населению РК» и Приказом МЗСР РК № 568 от 28.07.2016 года «Правила организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг». Целью СМСиПП является оказание медико-социальной и психологической помощи пациентам и членам их семей с момента обращения в РОД и на всех этапах обследования, лечения и наблюдения с соблюдением принципов этапности и преемственности.

Перед службой поставлены следующие задачи:

- 1. Оказание консультативной помощи, предоставление информации по вопросам медицинской помощи, психологической и социальной поддержки пациентам РОД.
- 2. Оперативное разрешение конфликтных ситуаций и разработка мероприятий по их минимизации и профилактике.
- 3. Оказание психологической и, в сложных случаях, психотерапевтической помощи пациентам, членам их семей.
- 4. Консультирование по вопросам противоболевой терапии, организация и оказание помощи пациентам с разным уровнем болевых нарушений.

В процессе своей деятельности СМСиПП взаимодействует с иными структурными подразделениями РОД: советами, службами, комиссиями, а также с другими организациями и общественными объединениями региона и области.

В штат Кабинета поддержки пациентов введены следующие должности: координатор КПП (кейс-менеджер), социальный работник, психолог.

Кейс-менеджмент или социальное сопровождение – это координация профессиональных, социальных и медицинских услуг с целью оказания помощи людям с комплексными потребностями в долгосрочном уходе и защите. Данный вид социальной работы направлен на решение социальных проблем конкретного индивидуума, социального слоя или социальной группы [9]. В переводе с английского, «Case-Management» – это «управление в конкретном случае», «решение конкретной задачи». Кейс-менеджмент служит методическим способом соединения индивидуальной потребности клиента в помощи с находящейся в наличии социальной инфраструктурой. На точке пересечения между клиентом и такой инфраструктурой находится кейс-менеджер, призванный обеспечить оптимальное оказание помощи обратившемуся.

Целью КПП является повышение удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи. Для ее достижения служат следующие задачи:

- 1) оперативное реагирование на обращения пациентов как лечебного, так и иного характера во взаимодействии с различными специалистами РОД;
- 2) систематизация работы по обращениям и жалобам пациентов;
- проведение анализа и мониторинга поступающих обращений, корректировка процессов деятельности диспансера;
- 4) минимизация числа обращений (жалоб) пациентов на качество медицинской помощи в РОД;
- 5) улучшение социальной адаптации пациентов и членов их семей;
- 6) оказание психологической, психотерапевтической и психопрофилактической помощи пациентам и членам их семей.

В процессе работы КПП взаимодействует с другими структурами и специалистами диспансера, как показано на рисунке 1.

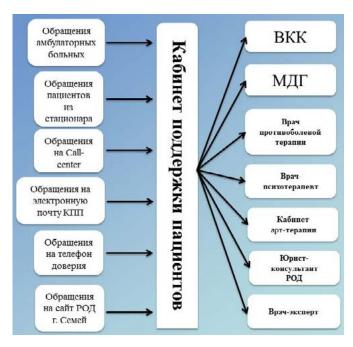


Рисунок 1- Схема взаимодействия кабинета поддержки пациентов с другими подразделениями РОД г. Семей

Для удовлетворения зачастую комплексных потребностей пациентов и решения их проблем может понадобиться перенаправление их в другие организации и учреждения. Схема взаимодействия представлена на рисунке 2.

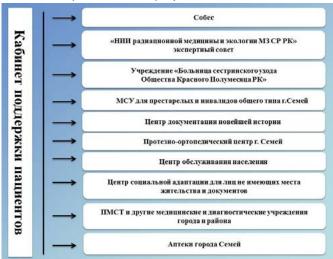


Рисунок 2 – Схема взаимодействия кабинета поддержки пациентов РОД г. Семей с другими учреждениями

За 9 месяцев 2016 года было зарегистрировано 1621 обращение в КПП, что в 1,7 раза превышает число обращений за 9 месяцев 2015 года. Рост числа обращений свидетельствует о повышении информированности пациентов и членов их семей об оказываемой кабинетом помощи и росте их доверия к службе. Повышение в 2,4 раза количества обращений по оказанию содействия в разрешении различных затруднений, возникающих у пациентов, также говорит о возрастающем доверии пациентов к специалистам КПП. Также в 2,4 раза вырос объём оказанной больным социальной помощи. Количество жалоб пациентов на ненадлежащее качество медицинских услуг снизилось в сравнении с прошлым годом в 3 раза, что является косвенным показателем роста удовлетворенности пациентов (рисунок 3).

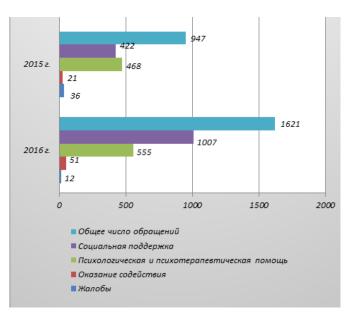


Рисунок 3 – Количество и характер обращений в кабинет поддержки пациент в апреле-декабре 2015 г. и в январе-сентябре 2016 г.

Как показано на рисунке 4, наибольший удельный вес в деятельности КПП занимает оказание социальной поддержки пациентам и их семьям (62%). Психологическая и психотерапевтическая помощь занимает 34%. Обращения с различными жалобами за 9 месяцев 2016 года составили в общей структуре обращений 0,8%. Следует отметить, что за аналогичный период прошлого года удельный вес жалоб в общей структуре обращений в КПП был в 4,8 раза выше и достигал 3,8%. Снижение объема работы с жалобами свидетельствует об эффективности проведенных мероприятий по их профилактике.

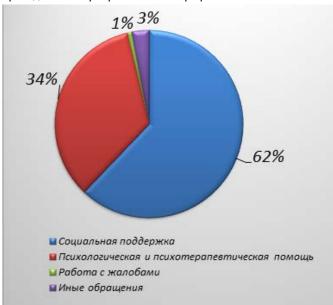


Рисунок 4 – Структура обращений в кабинет поддержки пациентов по итогам 9 месяцев 2016 года

Результатом активной работы КПП с 1 апреля 2015 года стало снижение числа жалоб в вышестоящие и контролирующие органы в сравнении с 2014 годом в 3,25 раза (рисунок 5). У пациентов РОД и их родственников, неудовлетворенных качеством медицинских услуг, появилась возможность обращаться со своими проблемами и претензиями непосредственно в КПП. После рассмотрения жалоб и разрешения конфликтных

ситуаций, удовлетворения потребностей пациентов у них отпадает необходимость обращения с жалобами в вышестоящие органы. Те пациенты или их законные представители, которые всё же обратились в контролирующие организации, не обращались в КПП. Как правило, после обращения в службу пациенты получают удовлетворение, и их жалобы не уходят за пределы диспансера.

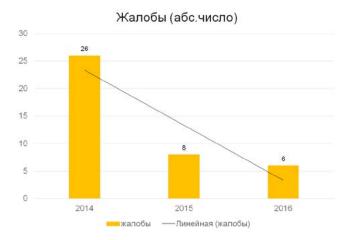


Рисунок 5 – Мониторинг жалоб пациентов РОД г.Семей в вышестоящие и контролирующие органы в 2014-2016 гг.

Косвенным подтверждением эффективности работы КПП по повышению удовлетворенности пациентов является также увеличение числа благодарностей специалистам РОД, направленных больными или их родственниками в вышестоящие органы с 4 в 2015 г. до 6 в 2016 году. При этом количество благодарностей специалистам КПП выросло в сравнении с прошлым годом в 3 раза (с одной благодарности в 2015 г. до трех в текущем году).

Выводы. Таким образом, нами показано, что работа кабинета поддержки пациентов в онкологическом диспансере способствует улучшению качества жизни и приводит к повышению удовлетворенности пациентов и членов их семей оказываемой медицинской помощью, снижением числа жалоб в вышестоящие и контролирующие органы в 3,25 раза.

Следовательно, имеющийся позитивный опыт эффективной работы кабинета поддержки пациентов в составе службы медико-социальной и психологической помощи в Региональном онкологическом диспансере г. Семей позволяет рекомендовать организацию кабинета поддержки пациентов в других учреждениях онкологического профиля Республики Казахстан.

Список литературы

- 1. Адылханов Т.А. Диагностика и дифференцированное хирургическое лечение рака молочной железы: дис.... докт. мед. наук. Астана, 2008.-163c.
- 2. Коровников А.Г. Повышение эффективности лечения больных раком молочной железы после радикального оперативного лечения в комплексе с психологической реабилитацией: дис.... канд. мед. наук. Астана, 2010-142 с.
- 3. Пахомов А. П., Петрова В.Д., Лазарев С.А. Психотерапия в онкологической практике первый опыт // Инновации в онкологической практике. 65 лет онкологической службе Алтайского края. Мат. Российской научно-практической конф. с международным участием 14-15 июня 2011 года г. Барнаул / под ред. А.Ф. Лазарева. Барнаул: Азбука, 2011. С.260-262.
- 4. Парамонова О.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф. Коморбидные онкологическим заболеваниям психические расстройства и психотерапевтические подходы к их коррекции на амбулаторном этапе //
 - Мат. Российской научно-практической конф. с международным участием 25-26 июня 2013 года г. Барнаул / под ред. д.м.н., профессора А.Ф. Лазарева. Барнаул: Азбука, 2013. С. 222-223.
- 5. Larbig W. Psycho-oncologic interventions Critical review // Psychother. Psychosom. Med. Psychol. 1998. Vol. 48, № 9-10. P. 381-389.
- Reader T.W., Gillespie A., Roberts J. Patient complaints in healthcare systems: a systematic review and coding taxonomy // BMJ Quality & Safety. 2014. Vol. 23, № 8. – P. 678-689.
- 7. Roter D.L., Stewart M., Putnam S. M. et al. Communication Patterns of Primary Care Physicians // Journal of the American Medical Association. 1997-Vol. 277,№ 4- P. 350 356.
- 8. Fritzsche K., Armbruster U., Hartmann A., Wirsching M. Psychosocial primary care what patients expect from their General Practitioners A cross-sectional trial //BMC Psychiatry. 2002. Vol. 2. P. 5.
- 9. Дите В., Туреханов Я. и др. Рекомендации по организации программ социального сопровождения для уязвимых групп. Практическое пособие для социальных работников. AFEW, Алматы, 2007. 160 с.

ТҰЖЫРЫМ

А. Г. Коровников, М. Н. Сандыбаев, Т. А. Адылханов, Т.И. Белихина, М.А. Мусульманова, Е.Ю.Колбина

Семей қаласы өңірлік онкологиялық диспансері Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Семей қаласы өңірлік онкологиялық диспансерінің медико-әлеуметтік және психологиялық қызмет құрамында пациенттерді қолдау кабинетінің жұмыс тәжірибесі

Онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасын сақтау және пациенттердің көрсетіліп жатқан медициналық көмек сапасына көңілдері толуын арттыру бүгінгі онкологияның маңызды мәселесі болып табылады. Аталмыш мақалада Семей қаласы өңірлік онкологиялық диспансердің медико-әлеуметтік және психологиялық қызмет құрамында пациенттерді қолдау кабинетінің жұмыс тәжірибесі көрсетілген. Осы қызмет мамандарының жүргізген іс шаралары пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал етіп, пациенттер мен олардың отбасы мүшелерінің көрсетілетін медициналық көмекке көңілдері толып, қанағаттанушылығын арттырды, нәтижесінде жоғары тұрған және бақылаушы органдарға шағымдар саны 3,25 есеге азайды.

Түйінді сөздер: пациенттерді қолдау кабинеті, онкологиялық науқастардың өмір сүру сапасы, пациенттердің қанағаттанушылығы, психоәлеуметтік көмек, кейс-менеджмент.

SUMMARY

A.G. Korovnikov, M.N. Sandybaev, T.A. Adylkhanov, T.I. Belihina, M.A. Musulmanova, E.Iu.Kolbina
Regional oncology center of Semey
Semey State Medical University

The experience of the patients support office at the social, clinical and psychological service of the Regional oncology center of Semey

A protecting of the quality of life of oncology patients along with the raising of satisfaction of the medical care provided are actual problems of the modern oncology. The present article represents the experience of the patients support office at the social, clinical and psychological service of the Regional oncology center of Semey.

Activities, provided by specialists of the service, have contributed to life's quality improvement and improved the level of satisfaction of patients and their relatives by the medical care provided. Consequently, the numbers of complaints to the oversight authorities have decreased 3,25 times.

Keywords: patients support office, life's quality of the oncology patients, satisfaction of the medical care, psychosocial aid, case management.

Паллиативная помощь на дому

Мобильная бригада для оказания всесторонней помощи пациентам с распространенными





"Ты важен для нас уже самим фактом своего существования. Ты значим для нас до последнего мгновения твоей жзини, и мы делаем все возможное, чтобы ты не только ушел с миром, но и жил до самой смерти" Леди Сисели Сондерс- основательница первого в мире хосписа





8-800-080-5868 palliative.kz@gmail.com



- устранение или снижение болевого синдрома
- устранение или снижение других тяжелых симптомов болезни
- обучение навыкам ухода членов семьи
- психологическая и социальная поддержка
- помощь в транспортировке в Центр паллиативной помощи



Все услуги предоставляются пациентам бесплатно. Данный проект осуществляется Фондом «Вместе против рака», при поддержке Фонда Сорос - Казахстан, Алматинского Онкоцентра и Управления здравоохранения города Алматы





Награждены ветераны и сотрудники КазНИИОиР в честь 25-летия Независимости Республики Казахстан



Абдрахманов Рамиль Зуфарович 1978 года рождения. В 2006 году успешно защитил кандидатскую диссертацию. В Казахского НИИ онкологии и радиологии заведует отд. химиотерапии с 2010 года.. Является автором более 29 научных публикаций, двух патентов, методической рекомендации. Имеет высшую категорию врача онколога.

Кандидатура Абдрахманова Р 3. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР — протокол №2 от 05.10.2016г.

Представлен к награждению Юбилейной медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».



Адильбаев Галым Базенович 1951 года рождения, д.м.н., проф., хирург высшей категории, трудовую деятельность начал с 1976 года в Казахском НИИ онкологии и радиологии.

Галым Базенович впервые в Казахстане внедрил реконструктивно-пластические операции с применением сложных артерилизированных кожно-мышечных, кожно-фасциальных лоскутов. Под его руководством защищены 3 кандидатские и 1 докторская диссертации. Им опубликовано 185 научных работ, из них 1 монография, 6 методических рекомендаций и 15 патентов. Имеет Почетное звание «Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері» (2011 г.), дважды награжден нагрудным значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігіне».

Является членом редакционных советов журналов Онкология и радиология Казахстана, «Отолорингология, Бас, Мойын Хирургиясы».

Кандидатура Адильбаева Г.Б. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР для награждения медалью «Еңбек ардагері» (протокол №2 от 05.10.2016 года).



Алибаева Гульсим Нурмагамбетовна 1965 года рождения. В КазНИИОиР работает главной медицинской сестрой с 2003 года.

Алибаева Г.Н. имеет бессрочную квалификационную категорию по сестринскому делу.

Она хорошо владеет навыками практической работы. Организует и участвует в разработке программ среднего медицинского персонала по вопросам лечения, клинико-диагностического обследования больных.

Проводит обучение среднего и младшего звена по вопросам соблюдения правил охраны труда, техники безопасности, асептики и антисептики, вопросам инфекционного контроля. Активно внедряет принципы сестринской работы в институте. Пользуется заслуженным уважением коллег и пациентов.

Кандидатура Алибаевой Г.Н. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.). Представляется к награждению Юбилейной медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».

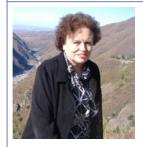


Баишева Сауле Абдыхамитовна 1938 года рождения. Работала в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии с 1961 года в течении 50 лет.

Баишева С.А. — доктор медицинских наук, проф., разработала способы иммунотерапии рака легких, пищевода, гортани, молочной железы. Имеет около 500 статей, 45 патентов, 7 монографий, Ею подготовлено 30 кандидатов и докторов наук.

Являясь членом Европейской ассоциации эндокринологов, членом международной Ассоциации иммунологов Сауле Абдыхамитовна . награждена дипломом лауреата премии Всесоюзного Общества изобретателей и рационализаторов в 1988 году.

Кандидатура Баишевой Сауле Абдыхамитовны обсуждена на заседании коллектива сотрудниковазНИИОиР, протокол заседания №2 от 05.10.2016 года и представляется к награде медалью «Еңбек ардагері».



Васильева Галина Семеновна 1939 года рождения С 1962 г. по 2007 год (44 года) работала в Казахском НИИ онкологии и радиологии, пройдя путь от старшего лаборанта до заведующего лаборатории.

В 1994 году защитила докторскую диссертацию и с 1998 года – профессор. Исключительное чувство нового и перспективного в науке, глубокое понимание современных тенденций развития биологии и онкологии обусловило то, что что еще 42 года назад Г.С.Васильева одна из первых начала исследование малоизученной области – биоритмологии рака.

Результаты ее исследований внедрены в клинику КазНИИОиР. Ею опубликовано более 300 печатных работ, среди которых 2 монографии, методическими рекомендациями, патенты.

Кандидатура Васильевой Г.С. обсуждена на заседании комиссии по выдвижению сотрудников на поощрения — протокол заседания №2 от 05.10.2016 года и представляется к награде медали «Еңбек ардагері».



Есельбаева Газиза Оразгалиевна 1936 года рождения.

С 1965 работала в Казахском НИИ онкологии и радиологии. В 1970 году Есельбаева Г.О. защитила кандидатскую диссертацию, она автор работ «Методика облучения рака пищевода», «Рак пищевода с гипоксией» (1988г.).

За активное участие в научно-методической работе института, лаборатории на республиканских и всесоюзных конференциях на протяжении ряда лет и достижения в медицине награждена нагрудным значком «Отличник здравоохранения Республики Казахстан», «Участник трудового фронта» (2010г.)

Кандидатура Есельбаевой Газизы Оразгалиевны обсуждена и рекомендована на заседании сотрудников Каз-НИИОиР протокол №2 от 05.10.2016 года. Представляется к награде медалью «Еңбек ардагері».



Ибрагимова Галина Никитична 1948 года рождения, работает в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 1968 года. Она всю свою жизнь отдала служению медицине, лечению онкологических больных, она имеет огромный опыт, хорошо знает аппараты лучевой терапии. Она внесла свой немалый вклад в практическую борьбу против рака. Всегда стремилась повышать свою квалификацию, изучала новые передовые методы лечения, активно участвовала в тематических семинарах и научно-практических конференциях, систематически проходила курсы повышения квалификации на базе медицинских колледжей. Имеет высшую квалификационную категорию медицинской сестры. Является наставником молодых специалистов – медицинских сестер по обслуживанию лучевых установок отделения дозиметрии и физико-технического обеспечения лучевой терапии.

Кандидатура Ибрагимовой Г.И. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и представляется к награждению Юбилейной медалью «Казакстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».



Карасаев Махсот Исмагулович 1966 года рождения. В период 1993-1996 годы был аспирантлм при Казахском НИИ онкологии и радиогии. В 1996 году успешно защитил кандидатскую. Имеет навыки хирургического лечения опухоли легких и средостения. Активно участвует в разработке стандартов лечения онкологических больных. За период работы показал себя грамотным, эрудированным, трудолюбивым сотрудником и показал высокий профессионализм в работе, внимательный к пациентам, относится к ним с сопереживанием и корректен, вежлив. Является автором более 30 научных публикаций, 10 патентов на изобретение. Имеет высшую квалификационную категорию врача онколога. Он активно участвует в воспитании научных кадров.

Кандидатура Карасаев М.И.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и представляется к награждению Юбилейной медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».



Шибанова Азат Ильясовна 1933 года рождения. Работала в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 196 года, стаж работы -54

С 1972г. по 2005 г. являлась Главным внештатным цитологом МЗ РК. Она обосновала и подготовила приказ МЗ РК №509 1993 г. по новой специальности «клиническая цитология». Ею подготовлены 18 кандидатов наук. Опубликованы свыше 200 работ, в т.ч руководство «Атлас цитологическая диагностика заболевании пищевода, желудка, кишки», 32 методических рекомендаций, имеет 7 зобретений.

Она награждена в 1961 году орденом «Знак Почета». За достижения в медицине награждена серебряной медалью Кембриджского Университета (Англия), медалью имени Аль-Фараби 1 степени, медалью «За трудовую доблесть», нагрудным значком «Отличник здравоохранения РК.



Рисмухамедова Райхан Сарсеновна 1937 года рождения, кандидат медицинских наук. В период 1962 — 1965 гг. была аспиранткой по онкогинекологии на базе Казахского НИИ онкологии и радиологии. В 1967 году защитила диссертацию кандидата медицинских наук.

Рисмухаметова Р.С. владела семи современными методами диагностики и лечения доброкачественных и злокачественных опухолей женской половой сферы. Ею опубликовано свыше 80 работ: из них 5 — в зарубежной печати, в центральной – 7, имеет 5 рацпредложений и 4 изобретения.

Кандидатура Рисмухамедовой Р.С. обсуждена коллективом Казахского НИИ онкологии и радиологии» (протокол №2 от 05.10.2016 г.) для награждения медалью «Еңбек ардагері».



Жалгасбаев Сабит Конакбаевич 01.11.1964 года рождения. С 1993 года работает врачом анестезиологом-реаниматологом а Казахском НИИ онкологии и радиологии..

За время работы освоил и успешно владеет следуюшими навыками: пункция и катетеризация магистральных вен, раздельной интубацией трахеи двухпросветной трубкой и однолегочной интубации при рекоструктивно-пластических операциях на трахее и бронхах, методами регионарной анестезии, в частности пункцией и катетеризацией эпидурального пространства в грудном отделе позвоночника при расширенно — комбинированных операциях на органах грудной клетки, малого таза и костнопластических операциях.

Владеет методами однолегочной интраоперационной вентиляции легкого при комбинированных операциях на пищеводе и желудке.

С 2002 года имеет высшую квалификационную категорию по специальности анестезиологии и реаниматологии. Автор 7 публикаций.

Кандидатура Жалгасбаева С.К.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и представлена к награждению нагрудным значком «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісінің үздігі».



Иноземцева Наталья Игоревна 04.11.1961г/р.

C1998 года работает врачом рентгенологом а Казахском НИИ онкологии и радиологии. . Владеет всеми методами и практическими навыками рентгенологического исследования больных.

Грамотный специалист, она консультирует рентгеновские снимки, больными из других лечебных учреждениях.. Обучает молодых специалистов врачей-рентгенологов.

За добросовестную и ответственную работу неоднократно награждалась Почетными грамотами, благодарностями и денежными премиями иститута..

Кандидатура Иноземцевой Н.И.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и предсавлена к награждению нагрудным значком «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісінің үздігі».



Калиева Гулзада Нуфтуллиновна 1972 г/р. Стаж работы в Казахском НИИ онкологии и радиологии – 37 лет. Трудовую деятельность начала в 1979 году медицинской сестрой отделения опухолей голоы и шеи, где работает по настоящее время.

Калиева Г.Н. добросовестно относится к служебным обязанностям, является наставником молодых медицинских сестер. Внимательна к больным, коммуникабельна в коллективе, отличается высокой культурой и активной жизненной позицией.

За добросовестную и ответственную работу неоднократно награждалась Почетными грамотами, благодарностями администрации и денежными премиями.

Кандидатура Калиевой Г.Н. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол № 2 от 05.10.2016г.) и представлена к награждению нагрудным значком «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісінің үздігі».



Конакбаева Айдилла Султанбековна 1968 г/р.

В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает медицинской сестрой с 1997 года, стаж работы -19 лет.

За время работы зарекомендовала себя квалифицированным, добросовестным, аккуратным и исполнительным сотрудником. Участвовала в работе III съезда специалистов сестринского дела Казахстана. Айдилла Султанбековна имеет высшую квалификационную категорию по сестринскому делу.

Кандидатура Конакбаевой А.С. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г) а представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Казахстан в честь Дня Независимости РК.



Тәжединов Иса Тажединович 1945 года рождения. стаж работы в данном трудовом коллективе: 46 лет. В 1970 году начал трудовую деятельность мнс лаборатории радиоизотопной диагностики. Защитил кандидатскую и докторскую диссертации. Иса Тажединович принимал непосредственное участие в клинических испытаниях отечественных препаратов с изотопами Йод-131, Галий-67 и Технеций-99m (всего 9 препаратов), произведенных в Институте ядерной физики. И

Тажединов И.Т.является автором 123 научных работ, которые посвящены результатам испытаний отечественных радиофармпрепаратов и научному обоснованию планирования развития ядерной медицины в Казахстане.

Кандидатура Тажединова Исы обсуждена коллективом КазНИИ онкологии и радиологии (протокол № 2 от 05 октября 2016 года). Он представляется к награждению медалью «Еңбек ардагері».



Тулепбергенова Акмарал Етикбаевна 17.01.1970 г/р. С 1992 года работает в Казахском НИИ онкологии и радиологии. Стаж работы в данном трудовом коллективе: 24 года.

За время работы проявила себя ответственным специалистом, добросовестной и активной, неравнодушным сотрудником, имеет организаторские способности. Показатели трудовой деятельности отделения стабильные, с положительной динамикой.

Систематически повышает свой профессиональный уровень. Всю требуемую информацию по сестринскому делу представляет достоверной и в срок. Тулепбергенова А.Е. добросовестно относится к служебным обязанностям.

Кандидатура Тулепбергеновой А.Е.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и представлена к награждению нагрудным значком «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісінің үздігі».



Хан Леля Гавриловна 1941 года рождения. В 1964 году поступила на работу в Казахский НИИ онкологии и радиологии в лабораторию эндокринологии, где в 1973 году защитила кандидатскую диссертацию. В 1985 году была направлена в Ленинградский институт онкологии для освоения методики определения гормональных рецепторов в опухолевой ткани. Одновременно занималась внедрением новых радионуклеидных методов определения гормонов в сыворотке крови.

Хан Л.Г. имеет свыше 100 публикаций, включая изобретения, акты внедрения и монографию

Кандидатура Хан Лели Гавриловны обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол № 2 от 05 октября 2016 г.) и представлена к награде — медали «Еңбек ардагері».



Чичуа Нино Апаллоновна 1945 года рождения, доктор медицинских наук, профессор. В 1970 г. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает с 1973 года (стаж работы – 44 года).

Она автор более 250 научных работ, из них 5 — в зарубежной печати, 5 — рационализаторских предложений, 8 изобретений и 6 методических рекомендаций. Методики лечения рака пищевода и желудка, разработанные Чичуа Н.А., внедрены в 10 онкологических диспансерах. Под ее руководством защищено 5 кандидатских и 1 докторская диссертация.

Под ее руководством подготовлено свыше 50 врачей химиотерапевтов. С 2006 г. Нино Аполлоновна курировала химиотерапевтическую службу регионарных диспансеров. Является членом ученого и диссертационного советов при КазНИИОиР. «Отличник здравоохранения Республики Казахстан»

Кандидатура Чичуа Н.А. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол № 2 от 05 октября 2016 г.) и представлена к награде медалью «Еңбек ардагері».



Нугманов Эрнст Увалиевич 1940 года рождения. Окончил АГМИ, по специальности лечебное дело в 1964 году. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работал в отделении онкогинекологии. Стаж работы в данном трудовом коллективе — 47лет.

За период работы защитил кандидатскую и докторскую диссертации, с 2003 года — профессор.

Нугмановым Э.У. разработаны ряд новых методов диагностики и лечения злокачественных новообразовании женских половых органов, на которые получены 5 авторских свидетельства СССР, а также 3 патента на изобретения Он имеет 96 опубликованных научных статей, 8 изобретений, 6 методических рекомендаций и 1 информационного листка.

Под руководством Д.М.Н. Нугманова Э.У защищено 5 кандидатских диссертаций.

Кандидатура доктора медицинских наук, профессора обсуждена на заседании комиссии по выдвижению сотрудников на поощрения (протокол заседания №2 от 05.10.2016 г.) и представляется к награде медали «Еңбек ардагері».



Сейтказина Газиза Жумагельдиновна 1940 года рождения, стаж работы в данном трудовом коллективе 49 лет. В 1964 году после окончания АГМИ по специальности «лечебное дело» была направлена в КазНИ-ИОиР.и.

Кроме работы в лаборатории противораковой борьбы и внедрения выполняла исследования по грантам Национальной академии наук Республики Казахстан в проектах грантовых работ по МТЦ и ЮСАИД. В период работы в КазНИИОиР являлась консультантом 12 защищенных кандидатских и 2 докторских диссертаций.

Имеет более 700 публикаций, в том числе в изданиях дальнего зарубежья, 57 изобретений и внедрений.

Отличник здравоохранения СССР 1987 года, в 2003 году награждена значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі».

Кандидатура человека долга и большой ответственности, доктора медицинских наук Сейтказиной Г.Д. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол заседания №2 от 05.10.2016 г.) и представляется к награде медали «Еңбек ардагері».



Серикбаев Гани Амангельдыевич 1966 года рождения С 2000 года работает в Казахском НИИ онкологии и радиологии. В 2008 году успешно защитил кандидатскую диссертацию. Заведует Центром опухолей костей, мягких тканей и меланомы. Активно и плодотворно принимает участие по выполнению научных программ. За период работы показал себя грамотным, эрудированным, трудолюбивым сотрудником, он хирург высокой квалификации, имеет огромное влияние на улучшение инфраструктуры отделения, внимательный к пациентам, относится к ним с сопереживанием и корректен, вежлив. Является автором более 45 научных публикаций, 10 патентов на изобретение. Имеет высшую квалификационную категорию врача онколога. Он активно участвует в воспитании научных кадров. Отличник здравоохранения.

Кандидатура Серикбаев Г.А.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.). Серикбаев Г.А. представлен к награждению Юбилейной медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».



Соколенко Екатерина Григорьевна 1975 года рождения, окончила АГМИ в 1998 году. Трудовую деятельность начала врачом патологоанатомом в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 1998 года по настоящее время работает заведующей лабораторией патоморфологии, цитологии и молекулярной патологии опухолей.

В 2011 году успешно защитила кандидатскую диссертацию по патоморфологии. Владеет практически всеми видами лабораторных исследований, внимательно и грамотно оценивает результаты лабораторных исследований. Знает и соблюдает требования нормативно-технических документов по проведению лабораторных анализов.

Кандидатура Соколенко Е.Г. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР, протокол №2 от 05.10.2016г.

Представляется к награждению Юбилейной медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 25 жыл».



Турмуханов Темурлан Журагатович 1948 года рождения., В 1975 году был принят на должность врача цитолога в Казахский НИИ онкологии и радиологии. Стаж работы в данном трудовом коллективе 41 год.

За время работы принимал активное участие в организации и продолжает помогать в работе цитологических центров в различных областных онкологических диспансерах РК. Имеет 16 научных публикаций в различных медицинских журналах и сборниках научных конференции. Награжден знаком «Отличник здравоохранения» и многими почетными грамотами Минздрава РК и института онкологии. Учитывая большой опыт в клинической диагностической цитологии и онкологии в 2016 году был избран Президентом Ассоциации клинических цитологов РК.

Кандидатура Турмуханова Т.Ж. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол заседания №2 от 05.10.2016 г.) и представляется к награде медали «Еңбек ардагері».



Алиева Сахадат Тургановна окончила АГМИ в 1991 году с отличием. С 2012 года по настоящее время работает заведующей клинико-диагностической лабораторией.

За период работы в КазНИИОиР зарекомендовала себя с положительной стороны. Владеет практически всеми видами лабораторных исследований, внимательно и грамотно оценивает результаты лабораторных исследований. Знает и соблюдает требования нормативно-технических документов по проведению лабораторных анализов.

Кандидатура Алиевой С.Т. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.).

Представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Казахстан в честь Дня Независимости РК.



Амирова Алия Кайлашевна имеет стаж работы в данном трудовом коллективе 21 год, с 1974 по1996 годы — врач радиолог Казахского НИИ онкологии и радиологии и с 01.07.2016 — начальник отдела развития кадровых ресурсов КазНИИОиР.

Опытный, умелый организатор здравоохранения, ветеран кадровой службы городского здравоохранения. Многие годы возглавляла кадровую службу, воспитала многих специалистов-работников кадровой службы.

По результатам плодотворной работы по организации медицинской помощи и заслуги в деле охраны здоровья населению города, награждена нагрудным значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі», Медалью к 10 и 20 — летию Независимости Республики Казахстан.

Кандидатура Амировой А.К. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.) и представляется к награждению медалью «Еңбек ардагері».



Гончарова Татьяна Георгиевна 1958 года рождения. Доктор биологических наук. В течение 25 лет (1983-2007гг.) работала в лаборатории экспериментальной онкологии и радиобиологии в Казахского НИИ онкологии и радиологии. В 2012 году Гончарова Т.Г. занималась организацией открытия лаборатории Центр коллективного пользования» НИИ фундаментально-прикладных исследований имени Б.Атчабарова при КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова в роли заведующей лаборатории. С января 2013 является ученым секретарем КазНИИ онкологии и радиологии.

Ею опубликовано 176 научных работ, в том числе 1 монография, 1 авторское свидетельство, 5 патентов, 3 методических рекомендаций.

Кандидатура Гончаровой Т,Г. обсуждена на собрании коллектива Каз НИИ ОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.). Представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социальной развития Республики Казахстан в честь Дня Независимости РК.



Жиенбекова ЖанагульТурсуналиевна 1965 года рождения.

Трудовой путь начала в Казахском НИИ онкологии и радиологии с 1994 года в должности фармацевта аптеки и с 2013 г. — в должности фармацевта кабинета центрального разведения цитостатиков.

Свои должностные обязанности выполняет на профессиональном уровне. Имеет хорошие теоретические знания и практические навыки. Умело организовывает свою работу в соответствии с требованиями стандартов и технических условий, нормативно-правовых актов, знает и соблюдает требования нормативно-технических документаций по разведению цитостатиков для обеспечения инфекционной безопасности (соблюдает правила санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, ассептики), ведет контроль за сроками годности лекарственных средств и изделий медицинского назначения, обеспечивает сохранность и качественное разведение цитостатиков, своевременно предоставляет достоверную отчетную документацию.

Кандидатура Жиенбековой Ж.Т.обсуждена на собрании коллектива КазНИИОи Р (протокол №2 от 05.10.2016г.).

Представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития в честь Дня Независимости РК.



Кабиева Айгуль Одаковна 1970 года рождения, закончила АГМИ, лечебный факультет в 1981 году с отличием. С 1988 года работала в Казахком НИИ онкологии и ирадиологии старшим научным сотрудником лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей, затем отдела последипломного образования.

В 1988 году успешно защитила кандидатскую диссертацию. Владеет современными методами экспериментальной химиотерапии, методами токсикологических исследований, необходимыми биохимическими методиками, статистическими методами обработки результатов.

Имеет более 70 научных публикаций, из них 16 статей опубликованы в ведущих научных журналах ближнего зарубежья, получен 1 патент РК. Является наставником молодых специалистов.

Кандидатура Кабиевой А.О. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.).

Кабиева А.О. представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития в честь Дня Независимости Республики Казахстан.



Козлова Лариса Константиновна 1953 года рождения.

В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает дезинфектором с 2003 года. Имеет общий стаж работы 46 лет, стаж работы в данном трудовом коллективе 20 лет.

Систематически занимается повышением своей квалификации, обучаясь периодически на курсах усовершенствования в Республиканском и Городском медицинских колледжах и Городской дезинфекционной станции.

Является наставником младшего звена по вопросам соблюдения правил охраны труда, техники безопасности, асептики и антисептики, способствует улучшению организации и условий труда младшего медицинского персонала.

Кандидатура Козловой Л. К. обсуждена на собрании коллектива КазНИИ онкологии и радиологии. Козлова Л.К. представляется к награждению Почетной грамотой Алмалинского акимата города Алматы в честь Дня Независимости Республики Казахстан.



Кубенова Дина Жаксыбековна 1969 года рождения. С 2013 года по настоящее время — главный бухгалтер Казахского НИИ онкологии и радиологии.

Имеет сертификат профессионального бухгалтера №0001796, выданный Учебным центром.

За период работы в КазНИИОиР зарекомендовала себя с положительной стороны. Ответственно относится к своей непосредственной работе. Внедряет все новое в практику работы. Способна анализировать новую ситуацию и принимать соответствующие решения возникших проблем, способна справляться с большим объемом работ, с ответственностью относится к результатам работы.

Кандидатура Кубеновой Д.Ж. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.).

Кубенова Д.Ж. представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития РК в честь Дня Независимости Республики Казахстан.



Кукубасов Ерлан Каирлыевич 1974 года рождения. Трудовую деятельность в Казахском НИИ онкологии и радиологии начал с 2001 года врачом онкогинекологом, стаж в данном трудовом коллективе — 15

За период работы в КазНИИОиР зарекомендовал себя с положительной стороны, добросовестный, квалифицированный, ответственный

специалист.

В 2006 году защитил кандидатскую диссертацию. Имеет высшую квалификационную категорию по специальности онкология.

Ответственно относится к своей непосредственной работе. Постоянно знакомится с новыми достижениями отечественной и зарубежной медицинской науки с современными направлениями ее развития. Внедряет все новое в практику работы.

Кандидатура Кукубасова Е.К. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.). Ерлан Каирлыевич представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития РК в честь Дня Независимости Республики Казахстан.



Габбасова Сауле Телембаевна 1969 года рождения. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает с 2009 года врачом отделения гемобластозов. Габбасова С.Т с июля 2010 года заведует отделением гемобластозов, за период работы показала себя как хороший организатор, впервые в истории отделения внедрила методы трансплантации ГСК и высокодозную химиотерапию в лечении рефрактерных форм лейкемии и злокачественных лимфом. Является автором более 50 научных публикаций, двух авторских свидетельств на изобретение, одной методической рекомендации. Имеет высшую квалификационную категорию врача гематолога.

Габбасова С.Т. за успехи в клинической работе и научных исследованиях неоднократно была награждена Почетной грамотой Министерства здравоохранеия и социального развития и КазНИИ онкологии и радиологии.

Кандидатура Габбасовой С.Т. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.)

Представляется к награждению нагрудным значком «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісінің үздігі»



Короткая Тамара Ивановна 1949 года рождения. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает с 1978 году по настоящее время, стаж работы в данном трудовом коллективе — 38 лет.

В архиве Короткая Т.И. работает с 2009 года и за это время проявила себя трудолюбивым, добросовестным и ценным работником нашего отдела. В архиве она применяет большой медицинский стаж и опыт работы медицинской сестрой как медицинский регистратор. Ведет работу с медицинской и административно-управленческой документацией, часто вносит предложения по улучшению работы с документами в архиве. Ввела новшество по ведению регистрации медицинских карт стационарных и амбулаторных больных в электоронном виде.

Кандидатура Короткой Тамары Ивановны обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол № 2 от 05 октября 2016 года).

Представляется к награде - к медали « Еңбек ардагері».



Ыбышева Нургуль Тургынбековна 1972 года рождения. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает медицинской сестрой операционного блока с 1997 года, стаж работы в данном трудовом коллективе — 19 лет.

Систематически занимается повышением своей квалификации, она хорошо владеет навыками практической работы, исполнительная, ответственная, пунктуальная, целеустремленная. Участвует в разработке программ медицинского персонала по вопросам сестринского ухода.

Активно внедряет принципы сестринской работы в отделении, способствуя улучшению организации и условий труда среднего и младшего медицинского персонала.

За время работы зарекомендовала себя коммуникабельным, трудолюбивым, исполнительным, грамотным специалистом

Кандидатура Ыбышева Н.Т. обсуждена на собрании коллектива КазНИИОиР (протокол №2 от 05.10.2016г.).

Представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социального развития РК в честь Дня Независимости Республики Казахстан.



Садыкова Кулмира Модыкуловна 1959 года рождения. В Казахском НИИ онкологии и радиологии работает медицинской сестрой с 2001 года, стаж работы в данном трудовом коллективе 15 лет.

Садыкова К.М. имеет бессрочную квалификационную категорию по сестринскому делу.

Она хорошо владеет навыками практической работы, исполнительная, ответственная, пунктуальная, целеустремленная. Участвует в разработке программ медицинского персонала по вопросам клинико-диагностического обследования больных.

Кандидатура Садыковой К.М. обсуждена на собрании коллектива КазНИИ онкологии и радиологии, протокол №2 от 05.10.2016г.

Представляется к награждению Почетной грамотой Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Казахстан в честь Дня Независимости РК.



Дандыбаева Шолпан Байжомартовна 1946 года рождения, в 1972 г. Общий стаж работы 44 года.

С июля 2016г. по настоящее время работает руководителем отдела контроля качества медицинских услуг в Казахском НИИ онкологии и радиологии.

По результатам плодотворной работы по организации медицинской помощи и заслуги в деле охраны здоровья населению города, награждена нагрудным значком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі», Медалью к 25—летию независимости Республики Казахстан.

Кандидатура Дандыбаевой Ш.Б. обсуждена и рекомендована коллективом КазНИИОиР (протокол № 2 от 05 октября 2016 года).

Представляется к награде медалью «Еңбек ардагері».

Руководсво по оформлению статей для публикации

Журнал «Онкология и радиология Казахстана» принимает для публикации статьи, посвященные организации онкологической службы, эпидемиологии онкологических заболеваний, диагностике предопухолевых и опухолевых за-болеваний, вопросам клинической онкологии, радиологии, экспериментальной онкологии и радиобиологии. Принимаются лекции, литературные обзоры, отдельные случаи из практики. Статьи принимаются на трех языках: казахском, русском и английском.

Статья должна иметь официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа с визой руководителя.

- Статья отпечатается шрифтом Times New Roman №14 через 1,5 интервала. Страницы пронумерованы.
- 2. На 1 странице указываются инициалы и фамилия автора(ов), полное название учреждения, из которого исходит статья, название статьи. Обязательно следует указать в каком учреждении работает каждый из авторов.
- 3. Затем печатается аннотация с ключевыми словами (на языке статьи).
- 4. В конце статьи должны быть фамилия, имя, отчество (полностью) автора(ов), его адрес с почтовым индексом, телефон, собственноручная подпись. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами.
- Объем статьи, раскрывающей оригинальные исследования, не должен превышать 8 страниц машинописи, казуистических сообщений - 4 страницы, обзоров литературы и лекций - 12 страниц. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.
- 6. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы и подзаголовки:
- «Введение» должно быть кратким и ориентировать читателя на актуальность проблемы и задач исследования. В нем следует привести ссылки на наиболее важные работы без детального обзора литературы.
- * В разделе «Материалы и методы исследования» должны быть представлены принципы подбора и характеристика материала, объем исследования, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует излагать кратко, но достаточно четко для их воспроизведения
- * Раздел «Результаты исследования» должен содержать полученные данные.
- * В разделе «Обсуждение» собственные данные должны быть сопоставлены с подобными сообщениями в отечественной и зарубежной литературе, обращено внимание на оригинальность проведенного исследования, наличие новых предложений и т.д.
- * В сокращении слов и названий (не более 3) кроме общепринятых сокращений мер, физических, математических величин и терминов допускается только с первоначальным указанием полного названия.

- Текст и другой материал должны быть тщательно выверены, цитаты визируются автором на полях рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: индексы надстрочные и подстрочные, прописные скобки и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры (О буква и О цифра). Номера формул и ссылки на них даются в тексте в круглых скобках.
- 7. Статьи не должны быть перегружены иллюстративным материалом. Фотографии, рисунки, графики и чертежи могут быть представлены в виде контрастных фотографий (или в редакторах word 7,0 excel 7,0). В месте расположения иллюстрации по тексту, на левом поле статьи помещают указание о наличии иллюстрации и ее название. Рисунки все в Worde одним отступом после и до текста по центру, подпись снизу по центру. На обороте фотографии или рисунка проставляется порядковый номер, фамилия автора, название статьи, обозначается «верх». Редакция оставляет за собой право оригинальной верстки материалов, соответственно и изменения формата прилагаемых иллюстраций.
- 8. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Таблицы через 1 интервал, столбики центрированы, с одним отступом до и после текста, подписи сверху, прижаты к левому полю. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения соответствовать тексту. Ссылки на таблицы и рисунки полностью словом с номером (таблица 1, рисунок 1) в круглых скобках.
- 9. Статья должна иметь аннотацию на русском, казахском и английском языках с указанием инициалов и фамилий авторов, учреждения, на базе которого проведено исследование и названия статьи, а в конце ключевые слова. Аннотация должна иметь следующие разделы: цель исследования, материал и методы исследования, основные результаты и заключение. Аннотация должна составлять 1/3 страницы с заголовком (шрифт 12).
- 10. Автор несет ответственность за точность предоставляемых данных, приведенных в прилагаемом списке литературы, в который включаются только те публикации, которые указаны в тексте. В список включают работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5-7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние работы. Желательно цитировать не более 10-20 источников, в обзорах 30.
- 11. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в порядке упоминания в тексте рукописи, они даются в квадратных скобках.
- 12. В списке литературы указываются:
- для книг фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, страницы «от» и «до»;
- * Для журнальных статей фамилия и инициалы автора, полное название статьи, наименование журнала, год, номер, страницы «от» и «до»;

- * Ссылки на рефераты и авторефераты давать не следует, так как они не признаются международным сообществом.
- 13. Ставя свою подпись под статьей, автор, тем самым, передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не направлены для публикации в другие издания.
- 14. Автор полностью берет на себя ответственность за возможный плагиат текста, рисунков и др. Редакционная коллегия журнала при рассмотрении статьи может произвести проверку материала с помощью системы Антиплагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами СОРЕ.
- 15. На статью будет дана рецензия специалиста, работающего в соответствующей области, по профильной специальности.

- В рецензии обязательно нужно освещать вопросы актуальности, соответствия цели и тематике журнала, новизны, значимости результатов для фундаментальной или прикладной науки.
- 16. Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикации не допускаются, о чем автор ставится в известность.
- 17. Рукописи и информационные дискеты не рецензируются и авторам не возвращаются.
- 18. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.
- 19. Оплата за статью производится из расчета 500 тенге за 1 страницу.

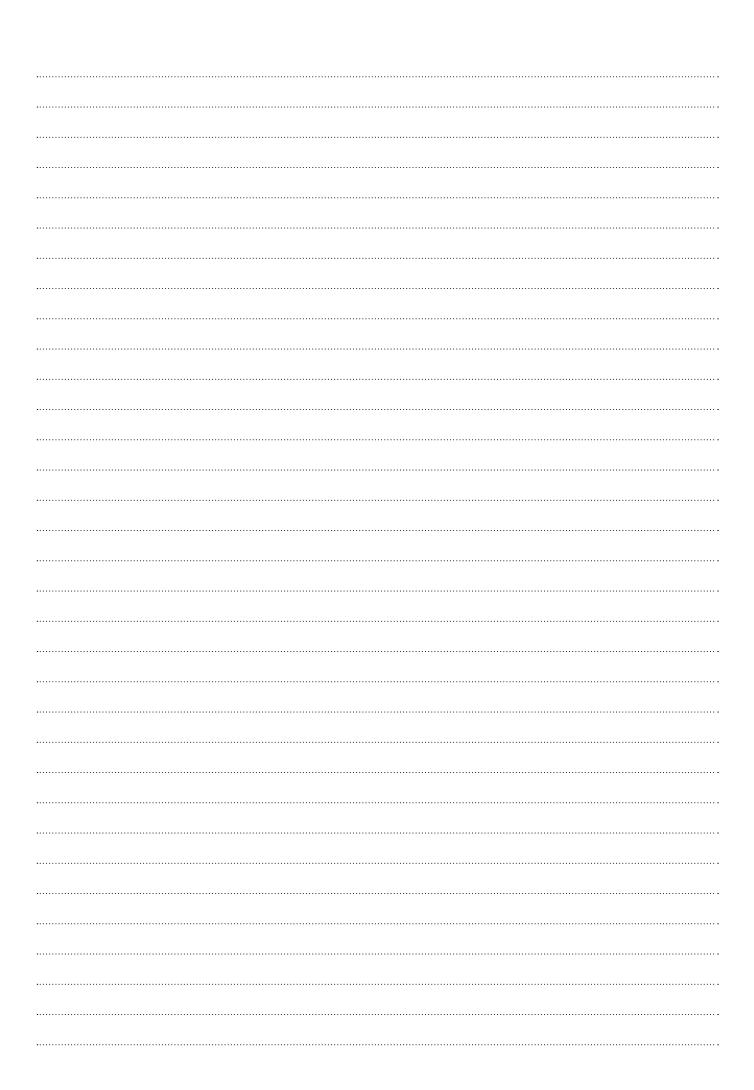














«Это касается каждого на планете. Мы все хотели бы, чтобы наша жизнь и жизнь тех, кого мы любим, завершалась гармонично и спокойно.»

www.palliative.kz

Архиепископ Десмонд Туту





развивающаяся во всем мире отрасль медицины, целью которой является улучшение качества жизни людей, находящихся в тяжелом состоянии вследствие серьезного заболевания. Эта цель достигается путем облегчения страданий пациента, благодаря правильной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психологической, социально-юридической и духовной поддержки пациентов и их семей.

Паллиативная помощь – активно

Миссия Ассоциации - это консолидация всех сил казахстанского общества с тем, чтобы каждый житель Казахстана, столкнувшийся с неизлечимым заболеванием, имел возможность реализовать свое право на достойную и максимально активную жизнь, без боли и страданий.

