

На правах рукописи

Гапырова Гулзат Максатбековна

**ПЕРВИЧНЫЙ РАК ПЕЧЕНИ В ОШСКОЙ ОБЛАСТИ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

14.01.12 – онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек 2011

Работа выполнена на кафедре онкологии, офтальмологии и оториноларингологии медицинского факультета Ошского Государственного университета

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Жумабаев Амангелди Рахмадилдеевич

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Макимбетов Эмил Кожошевич

доктор медицинских наук,  
профессор

Василевский Михаил Григорьевич

**Ведущее учреждение:**

ГУ НИИ онкологии  
Томского научного центра  
Сибирского отделения РАМН

Защита состоится «23» июня 2011 г. в 12 часов  
на заседании Диссертационного совета Д 730.001.03 при Кыргызско-  
Российском Славянском университете (720040, Кыргызская Республика,  
г. Бишкек, ул. Киевская, 44). e-mail: [dissovetkrsu@mail.ru](mailto:dissovetkrsu@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-  
Российского Славянского университета.

Автореферат разослан «21» мая 2011 г.

Учёный секретарь  
Диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы:** Рак печени – тяжелое заболевание, частота которого неуклонно растет во многих странах мира, а заболеваемость и смертность достигает более одного миллиона человека в год (Llovet J.M., 2005). По данным Международного агентства по изучению рака, первичный рак печени занял пятое место среди всех встречающихся в мире новообразований (Напалков Н.П., 2004). Как известно, скрининг рака печени несовершенен, клинические данные указанной патологии носят неспецифический характер и, как правило, они не являются ранними (Masuzaki R., 2008). Кумулятивная 3-летняя выживаемость после хирургического лечения печени женского и мужского пола составила 76,6 и 44,8%; 5-летняя – 57,5 и 33,3%; соответственно 10-летняя выживаемость оказалось лучше у женщин (Патютко Ю.И., 2005). Также указанный контингент больных обращается за медицинской помощью в запущенной стадии заболевания, когда специальное лечение становится неэффективным (Федоров В.Д., 2003).

По статистическим показателям в 2007 году среди стран СНГ заболеваемость раком печени в Кыргызской Республике составила – 4,0 на 100 населения, тем самым заняв шестое место после злокачественных новообразований желудка, легкого, молочной железы, шейки матки и кожи. Средний возраст больных составил 59,8 лет (Давыдов М.И., 2009).

Актуальность проблемы выражается в несвоевременном обращении контингента больных раком печени, недостаточной изученностью краевой особенности распространения, слабостью диагностического комплекса. Поздняя диагностика обусловлена низким уровнем санитарного просвещения, недостаточной настороженностью врачей общей лечебной сети, отсутствием регулярных профилактических осмотров. До сих пор в Ошской области не проводились углубленные эпидемиологические исследования, практически все больные со злокачественными новообразованиями печени не получают радикального хирургического лечения в связи с поздней диагностикой. В связи с этим решено изучить особенности заболеваемости первичным раком печени, как в целом, так и в разрезе районов, а также по полу, возрасту и этническому составу, оценить эффективность паллиативного лечения у пациентов первичным раком печени.

**Цель исследования.** Оценка эпидемиологических особенностей распространения первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики и эффективности паллиативного лечения.

### Задачи исследования:

1. Изучить уточненную заболеваемость первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики за период с 1992 по 2006 гг.
2. Изучить эпидемиологические особенности распространения первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики.
3. Оценить эффективность паллиативного лечения у больных первичным раком печени.
4. Разработать алгоритм паллиативного ухода за пациентами первичным раком печени.

**Научная новизна.** Исследование представляет собой решение актуальной проблемы в организации онкологической службы – изучение краевых особенностей распространения первичного рака печени в Ошской области, анализ эффективности паллиативного лечения и разработка алгоритма ухода за больными первичным раком печени.

1. Впервые представлен эпидемиологический анализ заболеваемости первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики.
2. Изучены территориальные особенности распространения первичного рака печени.
3. Проведен анализ эффективности паллиативной терапии превалирующих симптомов у больных первичным раком печени.
4. Разработан комплекс мероприятий по организации ухода членами семьи за пациентами первичным раком печени.

**Научно-практическая значимость.** Представленная работа позволит создать объективную научную основу, основным направлением которой станет организация скрининговых исследований, паллиативное лечение и мероприятия по организации ухода за больными первичным раком печени.

1. Полученные данные о заболеваемости первичного рака печени в зависимости от пола, возраста и этнического происхождения, дадут возможность практическим врачам предсказать и своевременно обследовать население из группы риска.
2. Практическое здравоохранение, имея сведения об особенностях распространения первичного рака печени в городе и селе, а также, в зависимости от высоты проживания над уровнем моря, сможет разработать современные программы профилактики первичного рака печени в соответствии с факторами риска и выработать соответствующие меры по охране здоровья населения в региональном плане.
3. Анализ эффективности паллиативного лечения больных первичным раком печени позволит практическому здравоохранению надежно контролировать превалирующие симптомы первичного рака печени.
4. Разработанный алгоритм по организации паллиативного ухода за пациентами с первичным раком печени, даст возможность повысить качество жизни больных.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Заболеваемость первичным раком печени в Ошской области Кыргызской Республики имеет тенденцию к росту.
2. Наблюдается географическая вариабельность в распространении первичного рака печени у населения исследуемого региона.
3. Применение паллиативной терапии достоверно снижает тяжесть превалирующих симптомов первичного рака печени.
4. Разработанный алгоритм паллиативного ухода за пациентами первичным раком печени позволяет улучшить их качество жизни.

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в разработке цели и постановке задач исследования. Автором самостоятельно проведен анализ ретроспективного материала и отбор больных первичным раком печени (1992–2006 годы). Принимал участие в определении превалирующих симптомов и в оценке их тяжести, разработке алгоритма по назначению комплекса лекарственных средств для снижения тяжести превалирующих симптомов. Провёл обучающие семинары для родственников пациента по вопросам организации ухода в амбулаторных условиях. Полученные данные проанализированы с применением современных методов статистической обработки, результаты интерпретированы лично автором.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения и результаты исследования доложены на 7-ой Международной конференции молодых учёных и студентов «Актуальные проблемы современной науки» (Самара, 2006); научно-практической конференции «Развитие науки и образования в современном обществе» (Ошский государственный университет, 2007); I научно-практической конференции «Актуальные проблемы в здравоохранении и клинической медицине» (Кыргызский Государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек, 2008); V-ом съезде онкологов и радиологов СНГ (г. Ташкент, 2008); Евразийском симпозиуме, посвящённом 80-летию академика РАМН Ю.И. Бородин «Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзозекологического воздействия на внутреннюю среду организма» (г. Чолпон-Ата, 2009); юбилейной научно-практической конференции, посвящённой 50-летию Национального центра онкологии (г. Бишкек, 2010); заседания кафедры онкологии, офтальмологии и оториноларингологии, кафедры хирургических болезней, кафедры акушерства и гинекологии, кафедры патанатомии, гистологии и судебной медицины, кафедры стоматологии медицинского факультета Ошского Государственного университета (Ош ГУ); кафедры онкологии, кафедры хирургии, кафедры акушерства и гинекологии Южного филиала

Кыргызского Государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации (ЮФ КГМИП и ПК).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 108 страницах компьютерного набора, состоит из введения; двух глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования; двух глав собственных наблюдений; заключения; выводов; практических рекомендаций, списка использованных источников (132), на русском (80) и иностранном (52) языках, иллюстрирована 14 таблицами и 10 рисунками.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** Исследование охватывает период с 1992 по 2006 годы. Материал исследования - данные обо всех случаях заболевания первичным раком печени по информации, представленной специализированными лечебными учреждениями: Ошским межобластным центром онкологии, Ошской межобластной объединённой клинической больницы, территориальной городской больницы г. Ош, Центрами семейной медицины г. Ош. Для получения достоверной информации по заболеваемости первичным раком печени, изучены также материалы ЗАГС за период с 1992 по 2006 гг. Для подсчета показателей заболеваемости использованы данные о погодовой численности населения по полу, возрасту, этническим принадлежностям, регионам за исследуемый период, представленные Ошским областным управлением Государственной статистики.

Рассчитаны грубые, повозрастные и стандартизованные по мировому стандартному населению показатели заболеваемости. На основе вышеперечисленной информации была создана компьютерная база данных.

Паллиативное лечение проведено 41 больному с первичным раком печени, проживающим в г. Ош. Указанный регион был выбран в связи с тем, что можно было проводить постоянный мониторинг и контроль за паллиативным лечением. Для членов семьи пациентов были проведены обучающие семинары по организации паллиативного ухода в амбулаторных условиях.

Все исследования проведены в соответствии со строгими унифицированными критериями Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по исследованию рака.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Территориальные особенности распространения первичного рака печени (город и село)

За исследуемый период в Ошской области Кыргызской Республики выявлено всего 974 больных с впервые установленным диагнозом первичный рак печени, из них 606 (62,2%) мужчин и 368 (37,8%) женщин.

При этом распределение больных первичным раком печени было следующим: удельный вес больных проживающих в Карасуйском районе составил 25,5% от всех наблюдений, выявлено 248 случая. На втором месте – г. Ош, где выявлено 191 (19,6%) больных. В Узгенском районе выявлено 149 (15,3%) случаев, в Алайском – 110 (11,3%), в Наукатском – 107 (11,0%), в Каракульджинском – 73 (7,5%), в Араванском – 67 (6,9%). Удельный вес больных первичным раком печени, проживающих в Чоналайском районе, составил всего 3,0% (29 случая).

При сравнении стандартизованных по возрасту и усеченных показателей самые высокие цифры отмечаются в Алайском (19,34 и 38,18 на 100 000 населения, соответственно) и в Чоналайском районах – 17,85 и 26,26 на 100 000 населения, соответственно. В Каракульджинском районе стандартизованный показатель составил 10,92 на 100 000 населения, а усеченный показатель был равен 22,51 на 100 000 населения, в Узгенском и Карасуйском районах стандартизованные показатели находились в пределах 9,13 и 10,14 на 100 000 населения а усеченные – 16,13 и 18,08 на 100 000 населения. Самые низкие показатели заболеваемости первичным раком печени отмечаются в Наукатском и Араванском районах – стандартизованные показатели находились в пределах 6,81 и 8,90 на 100 000 населения, а усеченные показатели в пределах 10,23 и 15,84 на 100 000 населения.

При анализе заболеваемости первичным раком печени в зависимости от места проживания у жителей сельской местности стандартизованные показатели составили 10,36 на 100 000 населения, у жителей города – 8,51 на 100 000 населения. При сравнении показателей заболеваемости первичным раком печени в каждой отдельной возрастной группе: показатели были выше у лиц, проживающих в сельской местности, по сравнению с жителями города. Злокачественные опухоли печени чаще встречаются в возрасте 60-70 лет. Усеченные показатели статистически достоверно выше у больных, проживающих в сельской местности (18,33 на 100 000 населения), чем у городских жителей (13,56 на 100 000 населения).

Относительный риск был равен 3,27. Доверительный интервал 99% соотношения стандартизованных показателей колебался в пределах 0,70 (нижняя граница) и 0,96 (верхняя граница). Вероятность ошибки

составила менее 0,001. В городской популяции кумулятивная частота составила 1,02, кумулятивный риск 1,01. В сельской популяции кумулятивная частота и кумулятивный риск составили 1,33 и 1,32, соответственно. В общей популяции кумулятивная частота равна 1,26, а кумулятивный риск 1,25. Следовательно, для жителей города в Ошской области риск развития первичного рака печени в возрастном периоде от 0 до 74 лет составляет 1,01, если другие болезни не станут причиной смерти. Для сельских жителей этот риск будет равен 1,32, то есть, на 23,5% больше, чем для городской популяции.

### Заболеваемость первичным раком печени в зависимости от высоты проживания над уровнем моря

Преобладающее большинство больных первичным раком печени проживало в низкогорных регионах Ошской области – 655 (67,2%), высокогорных зонах – 212 (21,8%) и 107 (11,0%) больных в среднегорье.

Отмечается высокая заболеваемость первичным раком печени в высокогорных районах Ошской области (16,06±0,08). В Алайском районе стандартизованные показатели составили – 19,34 на 100 000 населения, в Чоналайском – 17,85 на 100 000 населения, и в Каракульджинском – 10,92 на 100 000 населения. Усеченные показатели, характеризующие заболеваемость в возрасте 35–64 лет, в Алайском районе составляют 38,18, Чоналайском – 26,26 и в Каракульджинском до 22,51 на 100 000 населения.

Стандартизованные по возрасту показатели в среднегорной зоне заболеваемости составили 6,81±0,04, усеченные 10,23, а в низкогорье – 9,89±0,007 и 16,12 на 100 000 населения соответственно (таб. 1). Стандартизованные показатели в низкогорной зоне были следующими: в Узгенском районе – 9,13, по городу Ош – 9,58, и в Араванском районе – 8,90 на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели выявлены в Карасуйском районе – 10,34 на 100 000 населения. Усеченные показатели в Карасуйском составили 18,08, в Узгенском районе – 16,13, и в городе Ош – 17,02 на 100 000 населения. Наиболее низкий усеченный показатель зарегистрирован в Араванском районе – 15,34 на 100 000 населения.

В высокогорной зоне Алайского, Чоналайского и Каракульджинского районов кумулятивная частота составила 2,541; 2,586 и 1,342, соответственно, а кумулятивный риск 1,541; 1,586 и 0,342, соответственно. В Наукатском районе, относящемся к среднегорной зоне, отмечается наиболее низкая кумулятивная частота, которая составила 0,918 и низкий кумулятивный риск 0,082. В низкогорной зоне наибольшая кумулятивная частота зарегистрирована в Карасуйском районе (1,280); а низкая

кумулятивная частота в Араванском районе (0,996). Кумулятивный риск составил 0,280 и 0,004, соответственно.

В популяции, проживающей в высокогорье, повозрастные показатели заболеваемости первичным раком печени статистически достоверно выше, чем в среднегорье и низкогорье. Наиболее высокие показатели заболеваемости первичным раком печени зарегистрированы в возрасте 55–59 лет, 60–64 лет и 65–69 лет. У жителей высокогорья стандартизованные показатели составили 3,62, 4,21 и 4,66 на 100 000 населения, соответственно; у жителей низкогорья 2,11, 2,15 и 2,48 на 100 000 населения, соответственно, а у жителей среднегорья – 0,92, 1,50 и 2,91 на 100 000 населения, соответственно. В остальных возрастных группах стандартизованные показатели находились в пределах от 0,008 до 1,1. У населения старше 70 лет отмечается постепенное снижение заболеваемости во всех зонах: высокогорной – с 0,61 до 0,06, среднегорной – с 0,32 до 0,20 и низкогорной – 0,89 до 0,15.

Таблица 1

**Показатели заболеваемости первичным раком печени у жителей высокогорья, среднегорья и низкогорья в Ошской области Кыргызской Республики (1992–2006 гг.)**

Показатели	Высокогорье	Среднегорье	Низкогорье
Число случаев	212	107	655
Стандартизованный показатель*	16,06±0,08	6,81±0,04	9,89±0,007
Относительный риск	2,85		
95% доверительный интервал	0,72; 0,26		
Вероятность ошибки	p<0,05		
Усеченный показатель**	29,34	10,23	16,12
Кумулятивная частота	2,45	1,19	0,92
Кумулятивный риск	2,44	1,18	0,91

\* – стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости на 100 000 населения, мировой стандарт

\*\* – усеченный показатель заболеваемости первичным раком печени больных в возрасте 35–64 лет

Относительный риск низкогорье/высокогорье составил 2,85. Доверительный интервал (95%) находился в пределах 0,72 и 0,26, вероятность ошибки составила (p<0,05). Усеченные показатели в высокогорной зоне составили 29,34, в среднегорье – 10,23, в низкогорье – 16,12 на 100 000 населения. Кумулятивная частота и кумулятивный риск заболеваемости первичным раком печени у населения, проживающего в высокогорной зоне, выше, чем в низкогорье и среднегорье, и составляют 2,45 и 2,44 соответственно. В среднегорной зоне – 1,19 и 1,18; соответственно, в низкогорье – 0,92 и 0,91, соответственно.

Таким образом, отмечается зависимость распространения первичного рака печени от высоты проживания над уровнем моря. В высокогорной зоне показатели заболеваемости первичным раком печени (16,06±0,08 на 100 000 населения) статистически достоверно выше, чем в зоне среднегорья (6,81±0,04 на 100 000 населения) и низкогорья (9,89±0,007 на 100 000 населения). Вероятно, это обусловлено жилищно-бытовыми и климато-географическими условиями.

**Особенности распространения первичного рака печени в зависимости от пола и этнического происхождения**

В общей численности населения Ошской области мужчины составляют 49,6%, женщины – 51,4%. Данная тенденция наблюдается во всех районах, городах и поселках городского типа области.

По частоте встречаемости первичный рак печени среди всех злокачественных новообразований, диагностируемых у жителей Ошской области, с 1992 по 2000 гг. занимал второе/третье место, после рака желудка и пищевода. За период с 1992 по 2006 гг. в Ошской области Кыргызской Республики выявлено всего 974 больных с впервые установленным диагнозом первичного рака печени, из них мужчины – 606 (62,2%) и женщины – 368 (37,8%). В целом, по области, с 1992 года по 1997 год отмечается рост заболеваемости – от 3,3 до 6,2 на 100 000 населения. С 2002 по 2006 гг., вновь, выявлен рост заболеваемости – от 5,9 до 6,9 на 100 000 населения. Стандартизованные показатели в 1992 г. составили 5,61, в 1999 г. – 9,69 и 2006 г. – 11,73 на 100 000 населения.

Среди мужского населения заболеваемость первичным раком печени увеличилась на 61,6% (с 3,3 до 8,6 на 100 000 населения). Наиболее высокие показатели отмечены в 1997 году – 8,9, в 1999 и 2002 гг. – 7,9, и в 2006 году – 8,6 на 100 000 населения. Самые низкие показатели зарегистрированы в 1992 году – 3,3 и в 1995 году – 2,3 на 100 000 населения. При анализе заболеваемости первичным раком женского населения отмечается рост заболеваемости с 2,2 на 100 000 населения в 1992 году до 5,1 на 100 000 населения в 2006 году. Пик заболеваемости зарегистрирован в 2003 году, составляя 6,6 на 100 000 населения.

По этническому составу больные с первичным раком печени распределены следующим образом: кыргызы – 701 (71,9%), узбеки – 207 (21,3%), русские – 38 (3,9%), татары – 9 (0,92%), другие национальности – 19 (1,95%). Другие национальности (19 человек) составили турки – 6 (31,6%), украинцы – 4 (21,0%), таджики – 2 (10,5%), казахи – 2 (10,5%) и остальные национальности: азербайджанцы, цыганы, буряты, уйгуры и башкиры – по 1 (5,3%) человеку. При сравнении грубых показателей заболеваемости на 100 000 населения соответствующей национальности, самая высокая заболеваемость отмечается у русских – 17,2 на 100 000 населения, затем, у татаров – 9,1 на 100 000 населения. Ниже показатели заболеваемости отмечаются у кыргызов (6,1 на 100 000 населения). Наиболее низкие показатели заболеваемости выявлены у узбеков – 3,7 на 100 000 и других национальностей – 3,3 на 100 000 населения.

В возрастной группе 0–29 лет 3-летняя выживаемость оказалась равна  $14,2 \pm 0,1$ , в группе 50–59 лет  $1,8 \pm 0,03$  и старше 70 лет  $2,1 \pm 0,03$  %, то есть, отмечается тенденция к благоприятному прогнозу у лиц молодого возраста.

#### Эффективность паллиативного лечения больных первичным раком печени

Отсутствие полноценной лечебной базы в Ошской области для проведения радикального лечения больных первичным раком печени и наличие в подавляющем большинстве запущенных случаев привело нас к выводу о необходимости проведения паллиативного лечения, которое проведено 41 больному на базе Ошского межобластного центра онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. При этом нами изучена её эффективность. Наиболее преобладающими симптомами при первичном раке печени были боль, слабость и снижение аппетита нами решено акцентировать внимание на паллиативное лечение указанных симптомов (рис.1).

Согласно анкетным данным, из всех симптомов преобладала хроническая боль – зарегистрирована у 38 (92,7%) больных. Монохимиотерапия была проведена 2 (4,9%) пациентам с первичным раком печени по 4 курса 5 - фторурацилом по 7,5 мг (1 курс по 2,5 мг 3 раза). Уменьшение боли, улучшение общего состояния отмечено у всех больных, которые получили химиотерапевтическое лечение.

В основе программы Всемирной организации здравоохранения (1998 г.) лежит трехступенчатая схема использования ненаркотических и наркотических анальгетиков. В зависимости от локализации, иррадиации и интенсивности болей (умеренная, сильная, очень сильная) по схеме назначались препараты I, II или III степени.

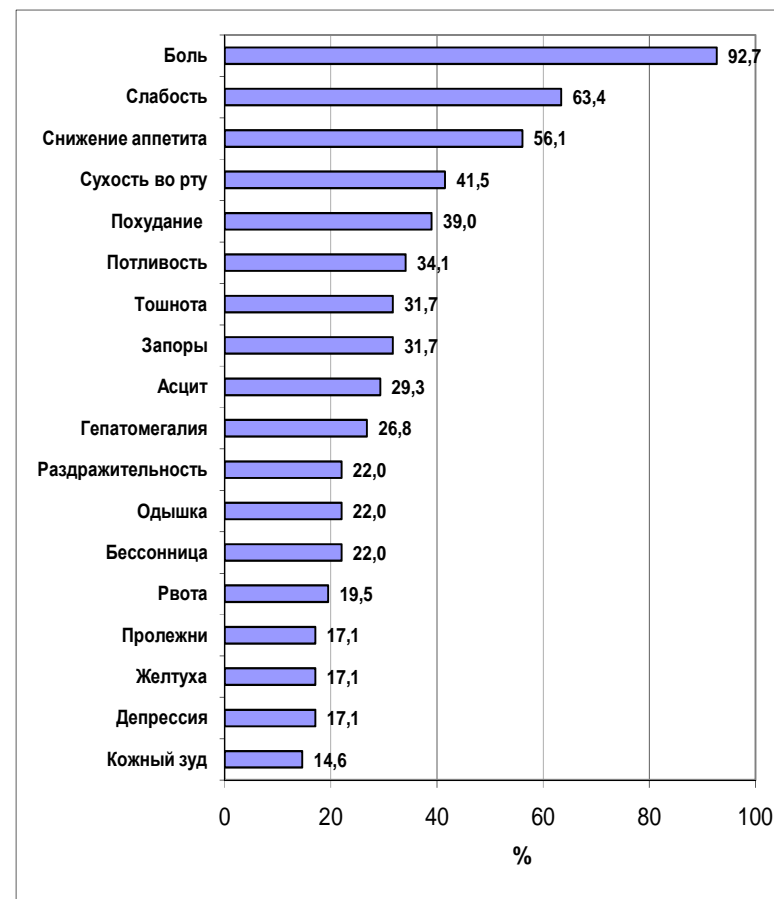


Рис. 1. Преобладающие симптомы при первичном раке печени до назначения паллиативной терапии, в (%)

Первая ступень предусматривает лечение умеренной боли ненаркотическими анальгетиками с преимущественным противовоспалительным действием. После выяснения о переносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК), выяснения анамнеза заболевания, препарат назначали 4 больным с умеренной болью в дозе 250 мг через каждые 4 часа после еды, рекомендовали запивать молоком. АСК в виде суппозитория назначено 2 больным. Парацетамол применен 13 больным при по-

вышении температуры тела по 500 мг 2 раза в сутки до стабилизации нормальной температуры тела и слабом болевом синдроме по 1000 мг 4 раза в сутки через каждые 6 часов. Для купирования болей 4 пациентам был назначен ибупрофен, как правило, в стандартной дозировке – по 400 мг каждые 4–6 часов. Индометацин был назначен 4 пациентам в стандартной дозировке 25 мг каждые 6 часов. Индометацин в виде суппозиторий был назначен 1 пациенту. Максимальная суточная доза составила 200 мг. Пациенты ощущали снижение боли в течение 10–12 дней, затем, боль вновь усиливалась.

На сильную боль жаловались 31 (75,6%) пациента. Этим больным были назначены препараты II степени (трамадол, кокамадол или кодеин) – в зависимости от интенсивности и характера боли. Для купирования умеренной и сильной боли использовали трамадол (внутри в виде капсул). Начальная доза для наших больных составила по 50 мг 4 раза в сутки через каждые 6 часов длительностью 20–30 дней. При более выраженном болевом синдроме применяли комбинацию из 2-х лекарственных препаратов – 9 (22,0%) пациентов, чаще использовался слабый опиоид (II степень) с НСПВС (I степень). Трамадол в дозировке 50 мг 4 раза в сутки через каждые 6 часов оказывал обезболивающий эффект у 5 (12,01%) пациентов. У 26 (63,4%) больных боль купировалась после приема трамадола по 100 мг 4 раза в сутки через каждые 6 часов. Суточная доза не превышала 400 мг.

Из препаратов III степени 3 (9,76%) больным первичным раком печени назначен морфин по 20 мг (подкожно/внутримышечно) через каждые 4 часа. Начальная доза была подобрана строго индивидуально в каждом конкретном случае. Через 20–30 минут после подкожного введения больные отметили уменьшение интенсивности боли, а на 2–3 сутки перестали ощущать боль.

При использовании вышеуказанных схем терапии хронического болевого синдрома удалось снять боль у 32 (78,01%) больных, практически не удалось снять боль – у 5 (12,19%), осталось неизвестным состояние у 4 (9,80%) пациентов, ввиду отсутствия достоверных сведений. Выбыли в Российскую Федерацию – 1 пациент, в Республику Узбекистан – 1, не было сведений о 2 пациентах, в связи с изменением места жительства (рис. 2).

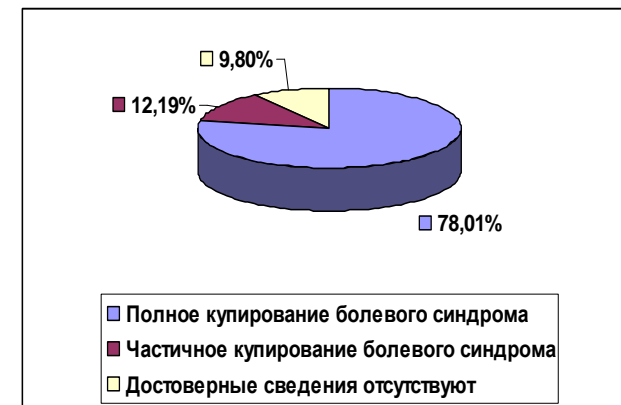


Рис. 2. Эффективность комплексной противоболевой терапии

На общую слабость жаловались – 26 (63,4%), а похудание отмечали – 16 (39,0%) больных. Одновременно пациенты часто жаловались на снижение аппетита – 23 (56,1%). Им были назначены препараты: дексаметазон по 2–4 мг или преднизолон по 15–30 мг утром. Пациентам с жалобами на чувство переполнения в желудке, рекомендовано прием метоклопрамид по 10 мг до трех раз в день за полчаса до еды. После приема назначенных препаратов у 51,2% пациентов аппетит улучшился, снижение потери веса отмечено у 29,2% пациентов, уменьшение слабости у 53,6%.

Депрессия (17,1%) в сочетании с болью способствовала как усилению боли, так и ухудшению психического состояния. Данным больным назначен amitriptylin – начальная доза составила 25 мг 1 раз в сутки на ночь. Анальгетический эффект у 2 пациентов проявился спустя 5–6 дней. При неэффективности у 1 пациента, через 3 дня доза была повышена до 50 мг, затем, до 75 мг.

Наиболее эффективным было применение кортикостероидов у больных при увеличении печени (26,8%). Начальная суточная доза преднизолона составляла 15–30 мг (дексаметазон – 4–6 мг) с последующим поэтапным снижением (через неделю) до уровня поддерживающей 5–10 мг (дексаметазон 1–2 мг).

Тошнота отмечена у 13 (31,7%), рвота – у 8 (19,5%) больных. Им были назначены – церукал по 1 таблетке 3 раза в день или метоклопрамид 2,0 мл внутримышечно 1 раз в сутки. У 1 (2,4%) пациента рвота не подавалась лечению после приема указанных препаратов.

Реже обнаруживалась желтуха – у 7 (17,1%) больных. На кожный зуд жаловались 6 больных. При оказании ухода таким больным, были применены составные водяные крема с 1% ментолом и 1% камфорой по 4–5 раз в день, на воспаленные участки кожи 1% крем гидрокортизона. Также был назначен: преднизолон по 30 мг один раз в день в течении 5 дней, затем снижали дозу до 15 мг. Холестирамин использовали по 4 мг

1–4 раза в сутки. После полученного лечения перестали чувствовать зуд кожи 4 больных, у 2 пациентов, несмотря на назначенное лечение, зуд оставался постоянным симптомом.

Асцит был зарегистрирован у 12 (29,3%) пациентов. Препаратами выбора явились мочегонные средства: спиронолактон, начиная с 50 мг/день и по необходимости, повышая до 100 мг, фуросемид с 40 мг/день до 80 мг/день. Лапароцентез проведен 3 пациентам, после чего у 2 больных состояние относительно улучшилось; у 1 (2,4%) больного через 9 дней вновь отмечалось накопление жидкости. Улучшение состояния отметили 11 (26,8%) пациентов.

На фоне признаков гепатомегалии и асцита у 9 (22%) пациентов возникла одышка. Им были назначены: преднизолон по 15 мг 2 больным и дексаметазон по 4 мг – 7 больным с постепенным снижением дозы. У 3 больных первичным раком печени в динамике уменьшилась частота одышки.

В состоянии тревоги и паники находились 9 (22%) пациентов, которым назначался диазепам по 2,5 мг до трех раз в день. Из кортикостероидов был применен дексаметазон 8–12 мг один раз в день с постепенным снижением на 2 мг в неделю до достижения минимальной эффективной дозы. На 7–8 сутки у 8 (19,5%) состояние относительно улучшилось. От приема диазепама отказался 1 (2,4%) пациент.

На бессонницу жаловались 9 (22%) пациентов. Был назначен диазепам по 5 мг на ночь с длительностью 7–10 дней. После полученного лечения у 8 (19,5%) больных нормализовался сон.

Таким образом, на 4–5 сутки после приема лекарств у 17 (51,2%) пациентов улучшился аппетит, а 4 (9,8%) перестали чувствовать зуд кожи. У 2 (4,9%) пациентов, несмотря на назначенное лечение, зуд оставался постоянным симптомом. После устранения причин и лечения бессонницы у 8 (19,5%) всех больных нормализовался сон. На 7–10 сутки 8 (19,5%) пациентов после соответствующего лечения перестали ощущать тревогу.

### **Организация ухода при первичном раке печени**

По результатам анкетирования стало видно, что больничная обстановка чаще всего угнетает психику пациента. Около 80,5% больных высказали желание получить лечение в домашних условиях. Так как большинство больных хотели бы провести остаток своей жизни и умереть дома то мы, чтобы не травмировать психику пациентов сочли целесообразным осуществлять оказание комплексного паллиативного лечения в домашних условиях, что было наиболее приемлемым и для членов семьи. Учитывая это для членов семьи больных первичным раком печени были проведены обучающие семинары по организации ухода за пациентами: создание гигиенической обстановки в доме и соблюдение гигиены пациента (смена постельного и нательного белья, гигиена полости рта), контроль за регулярностью физиологических отпавлений, дыханием, профилактике отеков на нижних конечностях и пролежней, изменением окраски наружных кожных покровов, характером кашля.

У 7 истощенных больных с поздними стадиями рака печени образовались пролежни. Для лечения пролежней применены: наложение стерильных повязок, полное исключение всякого давления на область пролежней, использование антибиотиков (ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки продолжительностью 10 дней), при наличии неприятного запаха растолченные таблетки метронидазола смешивали с вазелином и укладывали на поврежденную поверхность, назначены обезболивающие средства - парацетамол (по 500 мг 2 раза в день) или аспирин (по 250 мг 2 раза в день). Только у 1 (2,4%) пожилого больного при наличии глубокой язвы, процесс регенерации был замедлен. Остальные 6 пациентов после соответствующего лечения в динамике отмечали улучшение состояния.

У 6 (14,6%) больных были отмечены стоматиты и у 8 (19,5%) грязные налеты на передней поверхности языка. Для полоскания использовали раствор поваренной соли, двууглекислой соды и борной кислоты (по 0,5–1 чайной ложке на 1 стакан воды). Обложенный сухой язык смазывали несколько раз в день смесью глицерина с 2% раствором натрия гидрокарбоната или раствором Люголя. На 8–10 сутки после лечения, больные (34,2% случаев) перестали жаловаться на боли и сухость в полости рта и заметили уменьшение налетов на языке.

На запоры жаловались 13 (31,7%) больных с первичным раком печени. Очистительные клизмы были предложены 5 пациентам. Только 2 пациентам потребовалась ручная эвакуация кала. Позднее клизмы были заменены слабительными средствами (сенадексин по 3 мг 2 раза в день перед едой или бисакодил по 5 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней. После примененных методов лечения состояние больных в динамике улучшилось.

У 3 (7,3%) пациентов отмечалась диарея. Им было рекомендовано: часто принимать жидкость, такие как вода, рисовый отвар, овощные супы, бананы и помидоры. У 2 пациентов стул нормализовался на 7–9 сутки, 1 пациенту попробовали дать лоперамид по 2,0 мг 3 раза в день и после каждого эпизода диареи (до 16 мг в день). На 3–4 сутки состояние больного улучшилось.

Многие больные с первичным раком печени сталкиваются с ситуацией, когда они не способны потреблять привычное количество пищи, и поэтому теряют в весе (39,0%). Из-за сдавления желудка увеличенной печенью и снижения аппетита пациентам советовали принимать пищу маленькими порциями каждые 2 часа. При таком методе рвота (7,3%) прекращалась, иногда, через 4–5 дней. Больным с первичным раком печени с первых дней была установлена правильная диета.

Эффект после проведенного паллиативного лечения составил: снижение боли – у 78,01%, слабости – у 53,6%, улучшение аппетита – у 51,2%, уменьшение сухости во рту – 34,2%, уменьшение потери веса – у 29,2% пациентов. Для оценки такой формы работы с пациентами проведено анонимное анкетирование среди членов семьи. При контрольных осмотрах пациентов (патронаж) практически в 61% наблюдениях выявлена достаточная эффективность такого обучения по уходу за больными первичным раком печени. Таким образом, паллиативная терапия при применении которой осуществляется лечение и полноценный уход в амбулаторных условиях (на дому) ещё раз доказала свою эффективность.



### Выводы:

1. Заболеваемость первичным раком печени в Ошской области Кыргызской Республики за период с 1992 по 2006 гг. имеет тенденцию к увеличению, особенно в возрасте 60–70 лет, среди мужчин. Стандартизованный показатель заболеваемости в 1992 г. составил – 5,61, в 1999 г. – 9,69, в 2006 г. – 11,73 на 100 000 населения.
2. Заболеваемость первичным раком печени среди жителей Ошской области в высокогорье выше – 16,06, чем в среднегорье – 6,81 и низкогогорье – 9,89 на 100 000 населения. Заболеваемость среди жителей города составила 8,51 и села 10,36 на 100 000 населения ( $P < 0,05$ ).
3. При проведении паллиативного лечения удалось снизить боль – у 78,01%, слабость – у 53,6%, улучшить аппетит – у 51,2%, уменьшить сухость во рту – у 34,2%, уменьшить потерю веса – у 29,24% пациентов.
4. Предложенный алгоритм по организации паллиативного ухода позволил существенно повысить качество жизни у больных первичным раком печени.

### Практические рекомендации

1. Необходимо разработать программу скрининга населения с учетом результатов проведенного исследования. В группу риска включить лиц в возрасте 40–50 лет, проживающих в высокогорных регионах Ошской области.
2. Руководящим органам и учреждениям здравоохранения необходимо провести меры по повышению онкологической настороженности у врачей общей лечебной сети:
  - систематически повышать квалификацию врачей в вопросах диагностики злокачественных новообразований печени.
  - при преподавании курса онкологии в медицинских вузах и учреждениях повышения квалификации и переподготовки кадров, обратить внимание на оказание паллиативной помощи больным первичным раком печени для повышения качества жизни, в том числе и в запущенной стадии заболевания.
  - проводить санитарно-просветительскую работу в целях повышения онкологической грамотности населения, совместно с другими правительственными организациями разработать программу борьбы с факторами риска (загрязнение окружающей среды, курение и др.), влияющими на частоту первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики.
3. Внедрить в практическое здравоохранение тонкоигольную чрезкожно-чрезпеченочную пункционную биопсию с целью уточнения морфологической структуры патологии печени.
4. Разработать совместно с Кыргызским Государственным медицинским институтом переподготовки и повышения квалификации разработать программу последующей подготовки врачей и медсестринских специальностей по паллиативной терапии.

### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Гапырова Г.М. Рак печени у жителей г. Ош / Г.М. Гапырова, А.Р. Жумабаев // Вестник Ошского Государственного университета. – Ош, 2006. – № 4. – С. 98–99.
2. Паллиативное лечение и вопросы его организации в Ошской области Кыргызской Республики (первичная оценка нуждаемости) / Г.М. Гапырова, Х. Данн, А.Р. Жумабаев и др. // Труды 2-го Международного форума «Актуальные проблемы современной науки. Медицинские науки». – Самара, 2006. – С. 102–104.
3. Гапырова Г.М. Заболеваемость первичным раком печени в Ошской области / Г.М. Гапырова, А.Р. Жумабаев // Вестник Ошского Государственного университета. – Ош, 2007. – № 4. – С. 5–17.
4. Гапырова Г.М. Эпидемиологические особенности первичного рака печени в Ошской области Кыргызской Республики / Г.М. Гапырова, Р.Т. Аралбаев // Научно-практический журнал «Медицинские кадры XXI века». – Бишкек, 2008. – № 2. – С.13–17.
5. Гапырова Г.М. Общая смертность и одногодичная летальность от первичного рака печени в Ошской области / Г.М. Гапырова, А.Р. Жумабаев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – Бишкек, 2008. – Т.8, №4. – С.103–106.
6. Гапырова Г.М. Первичный рак печени в Ошской области / Г.М. Гапырова, А.Р. Жумабаев // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С.13–14.
7. Гапырова Г.М. Клинико-эпидемиологические особенности первичного рака печени в Ошской области / Г.М. Гапырова // Материалы Евразийского симпозиума, посвященного 80-летию академика РАМН Ю.И. Бородина «Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзозоологического воздействия на внутреннюю среду организма». – Чолпон-Ата, 2009. – С.111–114.

Соискатель:

Гапырова Г.М.