

мен ауылдық жерлердегі отбасылық медицинаның жалпы тәжірибесі амбулаторияларына медициналық көмекке жүгінген. Оларға К.К. Яхиннің, Д.М. Менделевичтің әдістемесі бойынша және Ч.Д. Спилбергер – Ю.Л. Ханін шәкілін пайдаланып, жағдаяттық және жеке басының мазасыздығы жөніндегі невроздық күйлердің бар болуы мен оны бағалайтын психикалық диагностикалық зерттеме жүргізілген болатын.

Нәтижелері және талқылау: Жастың гипертониялық ауруға шалдықпаған емделушілерде жағдаяттық мазасыздық деңгейінің артуына әсері анықталды. Ауылдық жерлердегі егде жастағы емделушілер тобындағы гипертониялық аурудың II кезеңіне шалдыққан емделушілер арасында мазасыздық қатарындағы невроздық бұзылыстар сирек кездескен, сондай-ақ жағдаяттық мазасыздықтың көрсеткіштері тым төмен болған, бұл қоздырғыштарға үнқатудың психикалық физиологиялық функциялардың тым жоғары және жалпы мазасыздықтың аз деңгейде сақталатынын айғақтай алады, бұл қауымда тез бейімделуге мүмкіндік береді.

Қалалық қоныстар мен ауылдық жерлердегі егде және кәрілік жастағы гипертониялық аурудың III кезеңіне шалдыққан емделушілер бар болған невроздық күйлерінің саны жағынан сенімді түрде ерекшеленбейді және барлығы дерлік әлеуметтік бейімделмеушілік күйінде тұрады.

Қорытындылар: II-III кезеңдегі ГА шалдыққан егде жастағы емделушілердің ауылдық мекендерде тұруы мазасыздық бұзылысын азайтуға ықпал етеді.

Негізгі сөздер: егде және кәрілік жастағы емделушілер, невроздық күй, гипертониялық ауру, қалалық қоныстар, ауылдық мекендер.

SUMMARY

L.G. MATVIETS

National Medical Academy of Postgraduate Education
n.a. P.L. Shupryk, Kiev c., Ukraine

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HYPERTENSION EFFECTS ON NEURAL AND MENTAL CONDITIONS OF AGED PEOPLE OF URBAN SETTLEMENTS AND COUNTRYSIDE

Topicality of this work is to study neurotic state of advanced aged hypertonic patients who live in urban settlements and countryside.

The investigation goal was to estimate the hypertension impact on the neurotic conditions structure depending of patients' age and place of residence.

Materials and Methods. Patients of 60 and more years old who suffered from essential hypertension of II and III stages were examined. Patients applied for medical care to general practitioner's departments of urban settlements and countryside. They were examined by K.K. Yakhin and D.M. Mendelevich estimation procedure of neurotic conditions and Ch.D. Spilberg and Yu.L. Khanin rating scale of situation and personal anxiety.

Results and Discussion. It was shown that age influences situation anxiety level among patients without essential hypertension. There were less neurotic anxieties disorders and lower level of situation anxiety among aged patients with essential hypertension of II stage that lived in countryside. That may be evidence of higher preservation level of reaction irritator psychophysiological functions and lower total anxiety level; these characteristics provide lightly social adaptation.

The number of neurotic condition of aged and senile patients with essential hypertension of III stage did not differ in urban settlements and countryside; mainly all patients had social disadaptation.

Conclusions. Living in countryside promotes reducing of anxiety disorders of patients with essential hypertension of II and III stages.

Key words: aged and senile patients, neurotic conditions, essential hypertension, urban settlements, countryside.

УДК 616.5-006.81-085

И.М. ОМАРОВА

Карагандинский областной онкологический диспансер,
Карагандинский государственный медицинский университет,
Республика Казахстан

ТЕМОЗОЛОМИД В КОМБИНАЦИИ С ЦИСПЛАТИНОМ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕМИНИРОВАННОЙ МЕЛАНОМОЙ

В статье представлены данные по оценке эффективности комбинированного режима полихимиотерапии темозоломид+цисплатин у пациентов с диссеминированной злокачественной меланомой кожи. В качестве основных критериев эффективности использованы результаты непосредственной эффективности.

Ключевые слова: диссеминированная меланома, темозоломид, цисплатин, полихимиотерапия, общий эффект, токсичность.

До настоящего времени нерешенной проблемой онкологии является улучшение результатов лечения диссеминированной меланомы, что предопределено отсутствием стандартных эффективных режимов лекарственной терапии.

Несмотря на то, что стандартные подходы к проведению лекарственной терапии диссеминированной меланомы не разработаны, эталоном для сравнения

эффективности различных режимов химиотерапии является препарат дакарбазин. Применение дакарбазина в первой линии химиотерапии у пациентов с диссеминированной меланомой позволяет получить объективный эффект у 11-25% больных, при этом медиана выживаемости редко превышает 4,5-6 месяцев [1].

Анализ результатов клинических исследований II – III фазы показывает, что по показателям эффективности ни

один из режимов комбинированной химиотерапии не превосходит дакарбазин [2, 3, 4].

В связи с этим актуальной задачей остается разработка новых эффективных схем системной химиотерапии злокачественной меланомы, и актуальным представляется исследование режима с включением двух препаратов темозоломида и цисплатина.

Цель исследования – изучение непосредственной эффективности темозоломида в комбинации с цисплатином в первой линии химиотерапии у пациентов с диссеминированной меланомой.

Материал и методы

В открытое нерандомизированное исследование включено 32 пациента (19 женщин и 13 мужчин) с диссеминированной меланомой в возрасте от 21 до 73 лет, которым было проведено 114 курсов лечебной ПХТ. Диссеминированная меланома IV стадии ($pT_{0-4}N_{0-1}M_1$) диагностирована у 2 больных, метастазы меланомы без первичного очага у 4, диссеминация опухолевого процесса после радикального лечения у 26 пациентов.

В зависимости от схемы проводимой ПХТ пациенты разделены на 2 группы: исследуемую и контрольную (табл. 1).

В исследуемой группе 17 пациентов получили 69 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день + темозоломид 150 мг/м² 1 раз в день внутрь с 1 по 5 дни каждого 28-дневного цикла.

В контрольной группе 15 пациентов получили 57 курсов ПХТ по схеме: цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день + винбластин 1, 6 мг/м² внутривенно с 1 по 5 дни + дакарбазин 800 мг/м² внутривенно в 1-й день каждого 28-дневного цикла.

Больные были включены в исследование по следующим критериям:

- диссеминированная меланома кожи
- морфологически подтвержденный диагноз
- возраст старше 18 лет;
- ожидаемая продолжительность жизни более 3 месяцев;
- сохранная функция костного мозга, печени и почек;
- пациенты ранее не получали химиотерапию.

Оценка непосредственной эффективности проводилась после завершения 2, 4 и 6 курсов лечения по шкале RECIST, оценка токсических эффектов химиотерапии проводилась после завершения каждого курса химиотерапии по критериям NCI CNC [5]. При анализе токсичности использовались данные по самым тяжелым токсическим проявлениям, зарегистрированным на протяжении всех циклов ПХТ.

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе частота общего эффекта (полный регресс + частичный регресс) составила 23,5±10,6%, стабилизация процесса – 47,1±12,3%, прогрессирование процесса – 29,4±11,4%, уровень контроля заболевания (полный регресс + частичный регресс + стабилизация процесса) – 70,6±11,4%.

В контрольной группе общий эффект отмечался у 13,3±9,1% пациентов, стабилизация заболевания – у 20,0±10,7%, прогрес-

Таблица 1 – Характеристика пациентов с диссеминированной меланомой

Характеристика	Исследуемая подгруппа	Контрольная подгруппа
Количество больных	17	15
Мужчины	7	6
Женщины	10	9
Средний возраст, лет	51,3±12,4	53,2±9,8
Возрастная медиана	21-73	29-64
Локализация метастазов:		
Лимфатические узлы	8	6
Мягкие ткани	3	5
Головной мозг	4	2
Легкие и плевра	1	2
Печень	0	0
Кости	1	0
Диссеминированная меланома ($pT_{0-4}N_{0-1}M_1$)	0	2
Метастазы меланомы без первично выявленного очага	2	2
Диссеминация процесса после радикального лечения	15	11
Количество проведенных курсов ПХТ	69 (17 пациентов)	57 (15 пациентов)

сирование заболевания – у 66,7±12,5%, уровень контроля заболевания составил 33,3±12,5% (табл. 2).

Анализ результатов в исследуемой и контрольной группах показал, что схема цисплатин+темозоломид достоверно ($P \leq 0,05$) позволяет получить более высокий уровень контроля заболевания, чем схема цисплатин+винбластин+дакарбазин.

В исследуемой подгруппе частота прогрессирования процесса была достоверно ($P \leq 0,05$) ниже на 37,3%, частота стабилизации заболевания выше на 27,1%, и уровень контроля заболевания выше на 37,3%, чем в контрольной группе.

При сравнении с литературными данными показатели частоты общего эффекта в других исследованиях не были существенно более высокими, если их сравнивать с полученными результатами, так как по обобщенным данным непосредственная эффективность системной химиотерапии при диссеминированной злокачественной меланоме колеблется от 7 до 40% [6, 7, 8].

Изучение гематологической токсичности в обеих группах не выявило неожиданных побочных эффектов (табл. 3).

Профиль и частота гематологической токсичности не зависели от режима проводимой ПХТ, при сравнении статистически достоверных различий между группами не получено.

Изучение негематологических побочных явлений в обеих группах не выявило непредвиденных токсических

Таблица 2 – Эффективность полихимиотерапии у пациентов диссеминированной меланомой кожи ($M \pm m\%$)

Группы лечения	Эффективность ПХТ			
	общий эффект	стабилизация заболевания	прогрессирование заболевания	уровень контроля заболевания
Исследуемая группа, n=17	4 23,5±10,6%	8 47,1±12,3%	5* 29,4±11,4%	12* 70,6±11,4%
Контрольная группа, n=15	2 13,3±9,1%	3 20,0±10,7%	10 66,7±12,5%	5 33,3±12,5%
Примечание. * достоверность по сравнению с контрольной группой ($P \leq 0,05$)				

Таблица 3 – Частота и профиль гематологической токсичности после проведения ПХТ у пациентов со злокачественной диссеминированной меланомой кожи ($M \pm m$)

Проявление токсичности	Исследуемая группа n=17	Контрольная группа n=15
Нейтропения I-II степени III-IV степени	5 ($29,4 \pm 13,4$)%* 3 ($17,6 \pm 9,5$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%*	5 ($33,3 \pm 12,5$)% 3 ($20,0 \pm 10,7$)% 2 ($13,3 \pm 9,1$)%
Тромбоцитопения I-II степени III-IV степени	5 ($29,4, 5 \pm 13,4$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%* 3 ($17,6 \pm 9,5$)%*	4 ($26,7 \pm 11,8$)% 2 ($13,3 \pm 9,1$)% 2 ($13,3 \pm 9,1$)%
Анемия I-II степени III-IV степени	4 ($23,5 \pm 10,6$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%*	4 ($26,7 \pm 11,8$)% 2 ($13,3 \pm 9,1$)% 2 ($13,3 \pm 9,1$)%
Всего гематологических осложнений	9 ($52,9 \pm 12,5$)%*	8 ($53,3 \pm 13,3$)%
Тошнота, рвота I-II степени III-IV степени	9 ($52,9 \pm 12,5$)%* 5 ($29,4, 5 \pm 13,4$)%* 4 ($23,5 \pm 10,6$)%*	8 ($53,3 \pm 13,3$)% 5 ($33,3 \pm 12,5$)% 3 ($20,0 \pm 10,7$)%
Мукозиты, диарея I-II степени III-IV степени	2 ($11,8 \pm 8,1$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%* -	3 ($20,0 \pm 10,7$)% 3 ($20,0 \pm 10,7$)% -
Нейропатии I-II степени III-IV степени	2 ($11,8 \pm 8,1$)%* 2 ($11,8 \pm 8,1$)%* -	3 ($20,0 \pm 10,7$)% 3 ($20,0 \pm 10,7$)% -
Всего негематологических осложнений	9 ($52,9 \pm 12,5$)%*	8 ($53,3 \pm 13,3$)%
Всего осложнений	9 ($52,9 \pm 12,5$)%*	8 ($53,3 \pm 13,3$)%

Примечание. * достоверность по сравнению с контрольной группой ($P \leq 0,05$)

эффектов, тяжелые негематологические осложнения не зарегистрированы.

Частота развития осложнений как гематологического, так и негематологического характера после проведения ПХТ в исследуемой группе достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе.

Заключение

Проведенное исследование показало, что системная химиотерапия цисплатином в комбинации с темозоломидом улучшает показатели непосредственной эффективности у пациентов с диссеминированной меланомой по сравнению с режимом, включающим цисплатин+винбластин+дакарбазин, и демонстрирует приемлемый профиль токсичности.

Выводы

1. Изучение результатов непосредственной эффективности показало, что ПХТ по схеме цисплатин+темозоломид достоверно улучшает ($P \leq 0,05$) непосредственные результаты лечения (уровень контроля заболевания в исследуемой группе – $70,6 \pm 11,4\%$, в контрольной группе – $33,3 \pm 12,5\%$).

2. Схема цисплатин+темозоломид продемонстрировала хорошую переносимость, достоверных различий в частоте осложнений по сравнению с группой цисплатин+винбластин+дакарбазин не получено (частота осложнений в исследуемой группе – $52,9 \pm 12,5\%$ в контрольной группе – $53,3 \pm 13,3\%$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Serrone L, Zeuli M, Sega FM et al. Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: Thirty year experience overview // J Exp Clin Cancer Res. – 2000. – V. 19. – P. 21–34

2 Hauschild A, Agarwala SS, Trefzer UJ et al. // Results of

a phase III, randomized, placebo-controlled study of sorafenib in combination with carboplatin and paclitaxel as second-line treatment in patients with unresectable stage III or stage IV melanoma // J Clin Oncol. – 2009. – V. 27, №17. – P. 2823–2830

3 Bhatia S, Tykodi SS, Thompson JA. Treatment of metastatic melanoma: an overview // Oncology (Williston Park). – 2009. – V. 23, №6. – P. 488–496

4 Bedikian AY, Johnson MM, Warneke CL et al. Systemic therapy for unresectable metastatic melanoma: impact of biochemotherapy on long-term survival // J Immunotoxicol. – 2008. – V. 5, №2. – P. 201–207

5 Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под редакцией Н.И. Переводчиковой. – 3-е изд. доп и пер. – М.: Практическая медицина, 2011. – 512 с.

6 Bedikian AY, Johnson MM, Warneke CL et al. Systemic therapy for unresectable metastatic melanoma: impact of biochemotherapy on long-term survival // J Immunotoxicol. – 2008. – V. 5, №2. – P. 201–207

7 Гершанович М.Л., Акимов М.А. Химио-иммунотерапия декарбазином и аранозой с интерфероном-альфа диссеминированной меланомы кожи // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50, №2. – С. 179–183

8 Hauschild A, Dummer R, Ugurel S et al. Combined treatment with pegylated interferon-alpha-2a and dacarbazine in patients with advanced metastatic melanoma: a phase 2 study // Cancer. – 2008. – V. 113, №6. – P. 1401–1411

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

И.М. ОМАРОВА

Қарағанды облыстық онкологиялық диспансер,
Қарағанды мемлекеттік медициналық университет,
Қазақстан Республикасы

ДИССЕМИНИРЛЕНГЕН МЕЛАНОМАСЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДІҢ БІРІНШІ ХИМИЯТЕРАПИЯ ЖЕЛІСІНДЕ ЦИСПЛАТИНМЕН БІРГЕ ТЕМОЗОЛОМИД ҚАБЫЛДАУЫ

Диссеминирленген қатерлі меланома кезіндегі жүйелік химиятерапияның жаңа режимдерінің тиімді дәрілік терапия әдістерін жасап шығару негізгі міндет болып табылады, себебі химиятерапия осы патологиясы бар емделушілердің өміршеңдік көрсеткіштеріне аз әсер етеді.

Зерттеудің мақсаты – диссеминирленген меланомасы бар емделушілердің бірінші химиятерапия желісінде цисплатинмен бірге темозоломидті қабылдаудың тікелей тиімділігін зерттеу.

Материал және әдістері: Ашық рандомизацияланбаған зерттеуге диссеминирленген меланомасы бар 32 емделуші енгізілген. Зерттелетін топтағы 17 емделуші келесі сызба бойынша полихимиотерапияны (ПХТ) қабылдаған: цисплатин 100 мг/м^2 күніне 1 рет тамшылап қан тамырының ішіне + темозоломид 150 мг/м^2 1 – 5 аралығында күніне 1 рет ішке қабылдау.

Қорытынды топтағы 15 емделуші келесі сызба бойынша ПХТ қабылдаған: цисплатин 100 мг/м^2 күніне 1 рет тамшылап қан тамырының ішіне + винбластин 6 мг/м^2 1 – 8 күн аралығында қан тамырының ішіне, дакарбазин 800 мг/м^2 күніне 1 рет қан тамырының ішіне.

Нәтижелер және талқылаулар: Тікелей тиімділік нәтижелерінің талдауы көрсеткендей, қорытынды топтағы сырқатты бақылау деңгейі сәйкесінше зерттелетін топқа ($76,9 \pm 12,2\%$ және $33,4 \pm 14,2\%$) қарағанда айтарлықтай ($p \leq 0,05$) жоғары. Зерттелетін топта ПХТ жүргізгеннен кейін гематологиялық және гематологиялық емес сипатты асқынулардың даму жиілігі бақылау топтағыдан ерекшеленген жоқ.

Қорытынды: Жүргізілген зерттеу көрсеткендей, темозоломидпен бірге цисплатинмен жүйелік химиятерапия диссеминирленген меланомасы бар емделушілердің тікелей тиімділік көрсеткішін жақсартады және улылықтың қолайлы бейінін көрсетеді.

Негізгі сөздер: диссеминирленген меланома, темозоломид, цисплатин, полихимиотерапия, жалпы әсер, улылығы.

SUMMARY

I.M. OMAROVA

Karaganda Regional Cancer Dispensary,
Karaganda State Medical University,
Kazakhstan

TEMOZOLOMIDE IN COMBINATION WITH CISPLATIN IN THE FIRSTLINE OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DISSEMINATED MELANOMA

The development of effective methods of drug therapy of new modes of systemic chemotherapy of disseminated malignant melanoma remains an urgent task, as chemotherapy still has little effect on the survival rates of patients with this pathology.

The aim of the investigation is to study the immediate efficacy of temozolomide in combination with cisplatin in the first

line of chemotherapy in patients with disseminated melanoma.

Material and methods. The open non-randomized study included 32 patients with disseminated melanoma. In the study group, 17 patients received polychemotherapy (PCT) according to the regimen: cisplatin – 100 mg/m² infused intravenously on day 1 + temozolomide – 150 mg/m², once daily, by mouth, on days 1 to 5.

In the control group, 15 patients received the PCT according to the regimen: cisplatin- 100 mg/m² infused intravenously on day 1 + vinblastine 6 mg/m² intravenously, on days 1 and 8, dacarbazine 800 mg/m², intravenously, on day 1.

Results and discussion: The analysis of the results of immediate efficacy showed, that in the control group, the level of disease control was significantly higher ($p \leq 0,05$), than in the study group ($76,9 \pm 12,2\%$ and $33,4 \pm 14,2\%$), respectively. The incidence of complications, both of hematological and non-hematological nature, after the PCT in the study group was not significantly different from that in the control group.

Conclusions: The conducted study showed that the systemic chemotherapy with cisplatin in combination with temozolomide, improves the immediate efficacy in patients with disseminated melanoma and demonstrates an acceptable toxicity profile.

Key words: disseminated melanoma, temozolomide, cisplatin, polychemotherapy, total effect, toxicity.

ИНФЕКЦИИ

УДК 618.15-002-085:615.282.84

Р.С. ИЗБАСАРОВА

Городская поликлиника №15, г. Алматы

ОБЗОР МЕТОДОВ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В последнее время наблюдаются рост инфекций и персистенция инфекционных агентов в органах репродуктивной системы женщин, что может привести к развитию серьезных акушерских и гинекологических проблем. К таким инфекциям относится и инфекционно-аллергическая патология, вызванная дрожжеподобными грибами рода *Candida*. При терапии кандидоза автор считает необходимым использовать сочетанную схему применения антимикотических средств системного и локального действия. Данные российских исследователей показывают, что на сегодняшний день одним из самых эффективных препаратов фунгистатического и фунгицидного действия на локальном уровне является препарат Ливарол с активным веществом кетоконазол.

Ключевые слова: кандидоз, вульвовагинит, Ливарол.

Существование и жизнь человека в современном цивилизованном обществе создают свои медицинские проблемы, связанные с усилением многофакторности рисков негативного воздействия на человека.

Факторы риска – эндогенные и экзогенные – сопровождают человека от рождения до смерти, являясь частой причиной заболеваний индивида или его последующих поколений.

Особое внимание и особую тревогу вызывает рост инфекционной патологии репродуктивной системы женщин, т.к. многие акушерские и гинекологические проблемы объясняются высокой частотой инфекций и персистенции инфекционных агентов в органах малого таза.

Исследователи, отмечая победу в XXI веке над многими патологиями, подчёркивают, однако, рост заболеваемости населения многими инфекционными заболеваниями, некоторые из которых изучены только в последние десятилетия. К таким «болезням цивилизации» относится инфекционно-аллергическая патология,

вызванная дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Заболевания эти были известны давно, и насчитывается 196 видов *Candida*, сходных по физиологическим свойствам. В 1939 г. на 3-м Международном конгрессе микробиологов для всех этих заболеваний (микозов), вызываемых дрожжеподобными грибами, принят термин *Candida* (кандидоз). Дальнейшие исследования показали очень широкий диапазон проявлений взаимодействия этих возбудителей с человеческим организмом в клиническом, эпидемиологическом, иммунологическом и другом аспектах [3, 5, 9].

Известно, что влияние грибов рода *Candida* на макроорганизм необходимо рассматривать в 3-х аспектах: как нормальный микроцианоз, или как развитие кандидоза, или как возбудителя ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Эти аспекты осложняют своевременную диагностику заболевания. Результаты исследований зарубежных авторов, в т.ч. российских, свидетельствуют о высокой частоте вагинальных инфекций, и среди них наблюдается рост рецидивирующих форм