

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау министрлігі
НАО «Медицинский университет Астана»

УДК616-006; 614; 614.2; 614:33
МПК: А 61К35/741

Мусина Айгерим Алибиевна

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВЗРОСЛЫХ В
КАЗАХСТАНЕ**

7М10103 «Общественное здравоохранение»
Диссертация на соискание академической степени
магистра медицинских наук

Научный руководитель: PhD, доцент кафедры общественного здоровья и гигиены Оразова Фаия Ұзаққызы.

Научный консультант: заведующий отделением нейрохирургии патологии головного мозга. Профессор АО "Национальный центр нейрохирургии" Рыскельдиев Нуржан Амирбекович.

Рецензент: научный секретарь РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфизиологии» МЗ РК к.м.н. Туякова Нургуль Сапарбековна

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	6
ВВЕДЕНИЕ	7
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ..10	
1.1 Этиологические факторы развития рака головы	10
1.2 Диагностика рака головы	10
1.3 Выживаемость пациентов с раком головы	11
1.4 Современные методы лечения.....	19
1.5 Распространенность рака головы у населения в Казахстане	20
1.6 Изучение качества жизни у пациентов с раком головы	20
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	22
2.1 Формирование выборки и дизайн исследования	22
2.2 Методы исследования	24
3. РЕЗУЛЬТАТЫ	26
3.1 Изучение распространенности рака головы в Казахстане	26
3.2 Изучение качества жизни у пациентов с раком головы после лучевой терапии в Казахстане	34
4. Разработка реабилитационных мероприятий пациентам с раком головы	43
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	46
ВЫВОДЫ	47
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	48
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	49
ПРИЛОЖЕНИЯ (А)	58

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем проекте использованы ссылки на следующие стандарты:

1. «О здоровье народа и системе здравоохранения» Кодекс Республики Казахстан от 07 июля 2020 года № 360-VIMЗРК.
2. «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы» Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982.
3. Послание народу Казахстана от 14 декабря 2012 года «Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства», по дальнейшему развитию страны и вхождению в число 30-ти наиболее развитых стран мира к 2050 году.
4. Приказ от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020) «Правила оказания медицинской реабилитации в Казахстане»

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем проекте применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Злокачественное новообразование - заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдалённые органы. Болезнь связана с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений.

Химиотерапия - особый метод лечения онкологических заболеваний. При химиотерапии в организм больного вводятся противоопухолевые лекарственные препараты, которые обладают способностью прекращать развитие опухолевых клеток или вызывать их необратимое поражение и гибель.

Лучевая терапия - это направленное использование радиации для лечения новообразований и ряда неопухолевых заболеваний. Это излучение создается с помощью специальных аппаратов или возникает в результате распада радиоактивных веществ.

Таргетная терапия – вид лекарственной терапии, при котором происходит воздействие на определенную мишень, которой обладает опухоль конкретного пациента, и это принципиальное отличие от традиционной химиотерапии. Химиотерапевтические препараты воздействуют сразу на все быстро делящиеся клетки организма, поэтому под удар попадают как клетки опухоли, так и здоровые ткани.

Медицинская реабилитация - комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных, или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности.

Качество жизни - оценка повседневного благополучия человека, включающая все физические, эмоциональные и социальные аспекты.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
РК – Республика Казахстан
МЗ – Министерство здравоохранения
ВНА – Всемирная ассамблея здравоохранения
ЗН – злокачественное новообразование
ЦНС – центральная нервная системы
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
ЕHNS – Европейское общество исследователей головы и шеи
ЕОРТС – Европейская организация по исследованию и лечению рака
УЗКТ – ультразвуковая компьютерная томография
РКТ – рентген – компьютерная томография
ПХТ – полихимиотерапия
СОД – суммарная очаговая доза
ЛТ – лучевая терапия
ПРГШ – плоскоклеточный рак органов головы и шеи
ФНО – фактор некроза опухоли
3D CRT – трехмерная конформная лучевая терапия
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ГОБМП – гарантированный объем бесплатной медицинской помощи
ОСМС – Обязательное социальное медицинское страхование
ВПЧ – вирус папилломы человека
ASCO – Американское общество клинической онкологии
NCI – Национальный института рака
КЖ – качество жизни
БСФ – биопсихосоциальные функций

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Материалы и методы исследования	23
Таблица 2	Первичная заболеваемость ЗН населения в Казахстане	27
Таблица 3	Заболеваемость ЗН населения Республики Казахстан в 2021 году, на 100 тыс. населения	30
Таблица 4	Особенности заболеваемости ЗН ЦНС в Казахстане по полу, 2021 год	30
Таблица 5	Поло-возрастная характеристика больных ЗН головного мозга в Казахстане за 5 лет	35
Таблица 6	Половозрастная характеристика больных с ЗН головного мозга в Казахстане за 5 лет по регионам	40
Таблица 7	Результаты оценки качества жизни у респондентов	41
Таблица 8	Предложение по включению эмоционального критерия в оценку эффективности реабилитационных мероприятий	43
Рисунок 1	Темп прироста заболеваемости ЗН населения в Казахстане	28
Рисунок 2	Заболеваемость ЗН населения Республики Казахстан	29
Рисунок 3	Удельный вес ЗН ЦНС в структуре ЗН по регионам Казахстана, 2021 год, %	30
Рисунок 4	Заболеваемость ЗН ЦНС по полу, на 100 тыс. населения	31
Рисунок 5	Смертность злокачественными новообразованиями головного мозга, на 100 тыс. населения	31
Рисунок 6	Смертность злокачественным новообразованием головного мозга по полу, на 100 тыс. населения	32
Рисунок 7	Соотношение между одногодичной летальностью и запущенностью (4 степень)	33
Рисунок 8	Поло-возрастная характеристика больных с злокачественным новообразованием головного мозга в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)	35
Рисунок 9	Половые особенности населения с ЗН головного мозга в Казахстане за 5 лет	36
Рисунок 10	Региональные особенности населения с ЗН головного мозга в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)	37
Рисунок 11	Региональные особенности населения с ЗН головного мозга в Казахстане за 5 лет (усредненный показатель)	38
Рисунок 12	Графический наглядный анализ преобладающих жалоб пациентов на этапе реабилитации, с учетом статистически значимых ответов	42
Рисунок 13	Предлагаемая модель пациентоориентированной	45

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Всемирная ассамблея здравоохранения в резолюции по профилактике рака в контексте комплексного подхода – WHA 70/12 призвала правительство стран и ВОЗ активизировать работу в области устойчивого развития на период до 2030 года по снижению преждевременной смертности от рака.

Распространенность злокачественным новообразованием головного мозга по данным ВОЗ занимает 6 место среди всех злокачественных новообразований, при этом ежегодно регистрируется прирост заболеваемости [1]. Проблемой злокачественного новообразования головного мозга является поздняя диагностика [2].

Одним из целевых индикаторов Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы является снижение уровня риска преждевременной смертности граждан от 30 до 70 лет от онкологической заболеваемости до 15,4%. ЗН головного мозга в современных условиях «молодеет» и увеличивается число пациентов в возрасте 25-30 лет, что является его особенностью, так как несколько десятков лет назад возраст пациентов с данным диагнозом составляли пожилые старше 60 лет.

Индикатор раннего выявления случаев онкологических заболеваний на 1-2 стадии в Казахстане составил 60,5%. При этом, выявляемость рака головы на 1-2 стадии составила в 2020 году 27,6%.

Согласно Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» в Казахстане (раздел 1, глава 1, пункт 297) население Казахстана имеет возможность получения услуг ядерной медицины (возможности ПЭТ) для профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний. При этом, в Казахстане в стандартах диагностики рака головы не используется ПЭТ исследование.

Не развивается мультидисциплинарная работа со специалистами, которые могут первыми диагностировать начальные стадии рака головы – это эндокринологи, стоматологи, терапевты, отоларингологи, невропатологи. А при раннем выявлении рак головы можно радикально излечить в 90% случаев.

С 2015 года, благодаря инициативе Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии Казахстан стал членом Европейского общества исследователей головы и шеи (EHNS) где казахстанские стоматологи, терапевты, отоларингологи могут участвовать в

Европейской неделе ранней диагностики рака головного мозга в Алматы, Астане, Караганде и Усть-Каменогорске, но активность данных специалистов на сегодняшний день низкая.

Профилактика направлена на выявления злокачественных опухолей на ранних стадиях – профилактические осмотры, скрининги. Первые признаки опухоли головного мозга легко спутать с симптомами менее опасных заболеваний – тошнота, сильная головная боль, усиливающаяся при движении и ослабевающая в вертикальном положении, судороги, эпилептические припадки, нарушения внимания и снижение памяти, а именно на этой стадии начатое лечение увеличит продолжительность и качество жизни пациентов. Когда наступает вторая стадия развития опухоли головного мозга, повышается внутричерепное давление – в это время лечение еще успешно, но проходит дольше и сложнее [9].

Таким образом, актуальность нашего исследования обусловлена изучением медицинских и социальных аспектов, обосновывающих внедрение необходимых мероприятий профилактики и реабилитации злокачественным новообразованием головного мозга в Казахстане.

Цель исследования. Изучить особенности эпидемиологии злокачественных новообразований головного мозга и качество жизни пациентов с данной онкопатологией с целью разработки мероприятий, направленных на оптимизацию реабилитационных мер.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахстане за 5-летний период (2018-2020 годы);
2. Оценить качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии;
3. Провести анализ организации реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии в Казахстане;
4. Разработать научно обоснованные предложения, направленные на улучшение качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии.

Научная новизна:

1. Изучена динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахстане
2. Впервые проведена оценка качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии с применением опросника Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC);
3. Разработаны научно обоснованные предложения, направленные на восстановление качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии.

Практическая значимость

Полученные результаты исследования могут быть использованы:

- в программах профилактики пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга;
- в организации междисциплинарного взаимодействия специалистов для раннего выявления злокачественных новообразований головного мозга;
- в программах реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии;
- в учебном процессе курсов профилактической пациент-ориентированной медицины на кафедрах НАО «Медицинский университет Астана».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В Казахстане - ЗН ЦНС в структуре заболеваемости занимают 13 место, при этом, соотношение одногодичной летальности и запущенностью (GIV) ЗН головного мозга и ЦНС занимает стабильно 1 место за 2018-2022 годы.

2. Заболеваемость ЗН головного мозга и ЦНС у взрослых в Казахстане показывает следующее: различий по заболеваемости ЗН ЦНС по полу нет ($p \leq 0,05$). За период 2018-2022 гг. больше всего заболеваемость ЗН головного мозга и ЦНС в возрастной группе у мужчин и женщин 55-59 лет, по региональным особенностям накопленное количество составили г. Алматы и Алматинская область.

3. По проведенной оценке, о качестве жизни пациентов с ЗН головного мозга после химиолучевой терапии с применением опросника Европейской организации по QLQ-BN20 исследованию и лечению рака (EORTC) выявили, что важной составляющей способствующей улучшению КЖ у пациентов с ЗН головного мозга является эмоциональный фактор.

Объем и структура диссертации:

Объем работы: материалы диссертации представлены в компьютерном тексте на 58 страниц.

Структура работы: содержание, нормативные ссылки, определения, обозначения и сокращения, список таблиц и рисунков, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованных источников, приложения.

Библиографический список представлен 82 источниками отечественной и зарубежной литературы.

В состав диссертации входят 8 таблиц и 11 рисунков.

Апробация диссертации:

Сборник тезисов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и молодежь: открытия и перспективы», 12-13 апреля 2023 года «Эпидемиология рака головы в Казахстане»

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Злокачественное новообразование головного мозга – это нарушение функции клеток мозга или окружающих его оболочечных, железистых и костных тканей. Появляющиеся непосредственно из тканей мозга – нейроэпителиальные, или глиомы; из тканей оболочек мозга - оболочечные, или менингиомы; из клеток нервных волокон черепа – невриномы [9].

1.1 Этиологические факторы развития рака головы

Опухоли органов головы и шеи являются актуальной проблемой, занимая 7-е место в структуре онкологической заболеваемости. Согласно мировой статистике, ежегодно выявляется более 700 тысяч новых случаев данной группы заболеваний.

Более 90% случаев - морфологический вариант злокачественных опухолей головы и шеи представлен плоскоклеточным раком [10-12]. Важным аспектом является последовательный рост заболеваемости раком органов головы и шеи. В среднем, годовой темп прироста составляет 1,33% [13]. При этом, уже в первый год после установления диагноза показатель смертности достигает 40% [10]. Основными этиологическими факторами в развитии опухолей органов головы и шеи являются курение и алкогольная зависимость. Доказано сильное влияние между ранним началом курения и риском развития злокачественной опухоли в области органов головы и шеи [14-15].

Персистенция вируса Эпштейн – Барр также имеет корреляцию с развитием рака носоглотки [16-17]. В последние годы отмечается бурный рост опухолей орофарингеальной зоны, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16го и 18-го типов. Проведены исследования благоприятного прогноза у пациентов с ВПЧ – ассоциированным плоскоклеточным раком [18-19], что является предметом обсуждения для деинтенсификации лечения данной группы пациентов [20-22].

На современном этапе, вопрос этиологии опухолей головы не известны. Есть предположения что могут быть черепно-мозговые травмы, наследственность и экология.

1.2 Диагностика рака головы

Диагностика рака головы проводится следующими методами в настоящее время: непосредственно осмотр врача, фиброскопия верхних дыхательных путей, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография [23-24]. Последние научные публикации информируют о значимости в диагностике лучевых методов диагностики – меченных радиофармпрепаратов с использованием позитронно – эмиссионных томографов, которые подтверждают диагноз их в почти в 100% случаев морфологическими методами верификации [25-26]. Некоторые исследования подтверждают, что большинство опухолей головы и шеи имеют возможность быть выявленными на ранних стадиях, на диспансерных осмотрах населения без применения инструментальных методов исследований. Если обратить внимание на такие симптомы как боли, нарушения глотания, изменений голоса, контактная кровоточивость при приеме пищи, гигиене полости рта. Авторы исследования утверждают, что на 3-4 стадии запущенных случаев из которых можно было бы предотвратить [27-28].

Поздняя диагностика злокачественных опухолей головы представляет собой неблагоприятный фактор прогноза для данной группы больных [29].

Есть предположение, что низкий социальный статус может являться причиной запущенных случаев злокачественных новообразований головы. Результаты исследования показывают, что до 80% случаев у пациентов, при верификации диагноза уже были метастазы в региональные лимфатические узлы, то есть региональное метастазирование. Как известно, что характерной особенностью злокачественных новообразований головы является инфильтративный рост с инвазией анатомических структур, в частности при опухолях рта, гортани и глотки, характерно двустороннее регионарное метастазирование в лимфатические узлы [30-34].

Исследования показали, что раннее выявление, а именно выявление до регионарного метастазирования в лимфатические узлы, способствует улучшению показателей выживаемости населения со злокачественными новообразованиями головы и шеи с 70% до 40% [35].

Современные методы диагностики рака головы изучены многими исследователями и наблюдения, собранные годами десятилетиями, показали, что – доброкачественная опухоль может протекать медленно, а для злокачественных опухолей характерно острое начало, похожее на инсульт или менингококковый энцефалит. Также, к общим проявлениям относят головную боль, рвота, головокружения. Могут быть психические симптомы – вялость, снижение памяти и внимания. Например, эпилептический синдром может возникать на ранних стадиях до появления внутричерепной гипертензии, в трети случаев – он может быть первым клиническим признаком для выявления рака головы. Менингеальные симптомы – один из ранних признаков рака головы, на которые важно обратить внимание клиницистам при онконастороженности. Также важным критерием является неожиданно изменение поведения – легкомысленность, не критичность,

неопрятность с мочой и калом, зрительные слуховые, обонятельные, вкусовые галлюцинации, агрессивность, которое сменяется благодушием и эйфорией. Психические расстройства возникают почти в 85% случаев, заболевших раком головы.

В тройку ведущих проявлений ранних проявлений рака головного мозга при субтенториальных опухолях являются двусторонние застойные соски зрительных нервов.

1.3. Выживаемость пациентов с раком головы

Наименьшая выживаемость пациентов с ЗН головного мозга – это глиобластома, при котором пятилетняя выживаемость составляет около 4-10%. При эпендимоме и олигодендроглиоме составляет до 75%.

Согласно наблюдениям за последние годы, отдаленными метастазами рака головы являются легкие, костная система, печень [36-38].

Были проведены исследования, в которых использовались два метода лечения в однородных группах пациентам с резектабельным раком головы. В первой группе использовали индукционную полихимиотерапию, затем, хирургический метод, далее, лучевую терапию. Второй группе – только хирургическое лечение с последующей лучевой терапией. Во второй группе – частота метастазов была выше в течении двух лет [39-40].

За последние 20-30 лет показатель пятилетней выживаемости не изменился и составил в среднем, по данным исследователей почти 70% [41].

Достижения онкохирургического и химиолучевого лечения не уменьшают риск развития рецидива у пациентов с первичным местно-распространенным заболеванием после лечения остается. В большинстве случаев, прогрессирование заболевания после комбинированного и комплексного лечения проявляется локальным и регионарным рецидивом [42-47].

При этом рецидив плоскоклеточного рака, как регионарный, так и в виду отдаленных метастазов, имеет прогноз неблагоприятный. Более половины случаев выживаемости больных составляет не более двух лет [48].

1.4. Современные методы лечения рака головы

В лечении форм рака головы и шеи широко используют методы лучевой терапии, и на сегодняшний день есть стандарты ее проведения. Радикальной суммарной очаговой дозой ионизирующего излучения для плоскоклеточного рака данных локализаций, на сегодняшний день, является 70 Гр для первичного опухолевого очага и 60 – 66 Гр для регионарных лимфатических узлов шеи [49].

Согласно радиобиологическим данным, суммарная очаговая доза лучевой терапии 60 – 70 Гр в монорежиме, которая создает высокий уровень

локального контроля на ранних стадиях плоскоклеточного рака органов головы и. При поздних стадиях рака – ее эффективность значительно меньше, почти в 2,5 [50-52].

Обширное опухолевое распространение с распространением на магистральные сосуды головы и шеи, такие как наружная сонная артерия и ее ветви первого порядка, может являться предпосылкой к развитию арозивного кровотечения, которое, зачастую, тяжело контролируемо [53]. Поэтому оголенный сосудисто-нервный пучок шеи являются относительным противопоказанием к проведению лучевой терапии.

Важным фактом является специфика микрофлоры полости рта, а именно повреждающие факторы их эндотоксинов и вытеснение нормальной флоры пародонтопатогенными микроорганизмами. Влияние лучевой терапии, применение цитостатических препаратов влекут за собой нарушение нормального оттока слюны, которая осуществляет очистку полости рта от бактерий и продуктов их жизнедеятельности, изменение рН среды. Это приводит к дисбалансу микрофлоры полости рта вплоть до исчезновения присутствующих в норме видов и появлению не характерных для полости рта бактериальных агентов. Такой дисбиозмикрофлоры приводит к снижению местного иммунитета, резко повышает риск развития острых и хронических воспалительных процессов, а также может приводить к генетическим перестройкам, являющимися предпосылками к развитию злокачественных опухолей. Другим немаловажным фактором является высокая частота развития осложнений лучевой терапии на фоне лечения у пациентов с металлоконструкциями: протезами или реконструктивными пластинами, что может приводить к ограничению применения радикальных доз лучевой терапии [54-57].

С целью улучшения результатов лучевого лечения, проводились работы, по оценке ускоренного режима фракционирования лучевой терапии. Проводилось исследование, где сравнили две группы: одной группе проводили стандартный объем лучевой терапии - 72 Гр в виде 35 фракций, в течении пяти дней в неделю и длительностью лечения 7 недель. Вторая группа - 72 Гр в виде 45 фракций в течение 5 недель – по 3 фракции в день с интервалом по 4 часа. По результатам исследования, пациенты, которые проходили программу 5 недель, показали 5 – летний уровень безрецидивной выживаемости выше [58, 89]. При этом, риск развития мукозитаорофарингеальной зоны, которое может требовать зондового кормления, значительно чаще возникает на фоне ускоренного фракционирования терапии [58].

Немаловажным фактором при лечении пациентов с раком головы являются осложнения – постоянная сухость во рту, обусловленная воспалением и последующим рубцеванием больших слюнных желез, входящих в зону облучения, может глотание, могут быть сложности с ношением съемных зубных протезов, а также возникает такое состояние, как халитоз, необратимые изменения в околоушной слюнной железе [59-61, 78].

Данные различия связаны с различными техниками проведения лучевой терапии и применением в большинстве современных клиник методики, модулированной по интенсивности лучевой терапии, что позволяет снизить число осложнений [117].

подавляющее большинство локальных и локорегионарных рецидивов возникает именно в пределах полей проведенного ранее облучения. Это может проявляться как особенность биологического поведения опухоли, так и о недостаточность дозы и объема лучевой терапии [40, 94].

Развитие лучевого лечения, на сегодняшний день, происходит в 3-х направлениях: развитие технического обеспечения и разработка более точной аппаратуры, пространственно-временная оптимизация лучевой терапии, применение радиомодуляторов с целью повышения чувствительности тканей к ионизирующему излучению [51, 115].

Одним из методов лечения рака головы является лучевая терапия с модулированной интенсивностью. Это вид современной высокоточной трехмерной терапии - появление трехмерной конформной лучевой терапии, в котором несколько лучей, каждый с неоднородным профилем интенсивности, создают распределение дозы, способные соответствовать плотности тканей в различных зонах объемного поля излучения [69, 85].

Область головы и шеи является идеальной мишенью для этой новой технологии по нескольким причинам. Во-первых, лучевая терапия с модулированной интенсивностью дает возможность улучшить контроль над опухолью за счет таргетной доставки высоких доз излучения. Во-вторых, из-за резких градиентов дозы лучевая терапия с модулированной интенсивностью приводит к меньшему повреждению не пораженных опухолью тканей, таких как околоушные железы, мягкие ткани орбиты или твердая мозговая оболочка. В-третьих, в отличие от органов грудной и брюшной полости, движение органов в области головы и шеи практически отсутствует, поэтому при правильной иммобилизации лечение может быть проведено максимально точно. Хотя это относительно новая технология, ретроспективные исследования показывают лучшие дозиметрические профили по сравнению с традиционными лучевыми методами, а также отличные клинические результаты [71,82].

Таким образом, применяемые на сегодняшний день высокие дозы ионизирующего излучения в лечении рака могут приводить к серьезным ранним и поздним лучевым реакциям. Большое значение имеет правильная дозиметрия и учет так называемых минимально толерантной дозы – это та доза, которая обеспечивает более высокий уровень выживаемости [33, 39]. Необходимо внедрять мониторинг критерия эффективности стандартных процедур лечения – это выживаемость пациентов. При этом, применение лучевой терапии в самостоятельном варианте при запущенных формах заболевания не показало высокой эффективности [72-75]. Таким образом, развитие медицинских аспектов лучевой терапии позволяет снизить

токсичность лечения, но не улучшает такие отдаленные результаты как выживаемость.

Наиболее активно применяющимися при раке головы медикаментозные препараты из группы алкилирующих агентов – наиболее широко применяемый цисплатин, антиметаболиты 5-фторурацила и вещества растительного происхождения [19].

Разработанные на ранних этапах подходы монотерапии с применением метотрексата в качестве первой линии лечения у пациентов с первичным плоскоклеточным раком головы и шеи не оправдали ожиданий, частота объективного ответа даже при применении высоких доз препарата не превышала почти в половине случаев, а применении стандартной дозы была ниже почти в 2 раза, при этом, результаты исследователей показали высокий уровень токсичности [95].

Препараты платины, которые стали основным компонентом большинства стандартов лекарственного лечения, где основой являются особенности его молекулярного действия. Представителем этой группы является цисплатин. Цисплатин, на сегодняшний день является первой линией лекарственной терапии рака головы и шеи. Большинство цитостатических химиопрепаратов накапливаются преимущественно в активно пролиферирующих тканях, воздействуют на различные фазы клеточного цикла и называются фаза-специфические, при этом, не влияют на другие клетки. Препараты платины являются эффективным стандартом лечения и рекомендуются их использовать во всех случаях различного функционального статуса клинической ситуации у пациентов с раком головы и шеи [4, 9, 67].

Современные исследования продемонстрировали некоторое улучшение показателя общей 5 – летней выживаемости в группе пациентов, получавших цисплатин в режиме конкурентного химиолучевого лечения, по сравнению с больными, получившими карбоплатин 30% против 27%. Однако, при этом в данной группе наблюдался более высокий уровень токсичности, характеризующийся преимущественно нефро – и гематологической токсичностью. Однако, в последние годы известно такое явление, как развитие платинорезистентности. Одним из вероятных путей его развития может быть уменьшение внутриклеточного накопления цисплатина, повышенная инактивация препарата металлом тионином и глутатионом, усиленная активность восстановления нарушений ДНК и измененную экспрессию регуляторных белков [98, 47,72].

Еще одним препаратом, хорошо зарекомендовавшим себя в лечении злокачественных опухолей головы и шеи, является 5 – фторурацил. Добавление его в комбинацию к цисплатину позволяет повысить уровень объективного ответа, улучшить результаты лечения [12, 57]. Однако, данный препарат обладает тяжело контролируемой фармакокинетикой за счет мало периода полувыведения, составляющего при болюсном введении от 5 до 20

минут. Вследствие этого было принято решение о длительной внутривенной инфузии [38,81].

С развитием лекарственного лечения злокачественных опухолей, были разработаны новые схемы с применением нескольких химиопрепаратов, имеющих влияние на различные фазы клеточного цикла, что позволяло использовать их синергический эффект и улучшать результаты лечения, при этом не повышая сильно суммарную токсичность. В конце 20-го века наиболее часто в качестве лекарственного лечения ПРГ использовалась схема PF (5 фторурацил с цисплатином) [57].

В России была проведена научная работа по исследованию 111 пациентов с первичным плоскоклеточным раком головы и шеи. Пациенты получали 2 курса ПХТ по схеме цисплатин + фторурацил и в дальнейшем были рандомизированы на 3 группы – группу лучевого лечения, группу хирургического лечения и группу химиолучевого лечения с последующим хирургическим вмешательством. По результатам исследования, полный клинический эффект отмечался у 48% пациентов, получавших последовательный режим химиолучевого лечения. В группе пациентов, получавших лекарственную терапию в моно – режиме данный показатель составил 7,3%. Общая же частота объективных ответов составила 94% против 70,7%. При последующей оценке лечебного патоморфоза у 46,7% пациентов, получивших химиолучевую лечение был выявлен полный эффект, тогда как после индукционного этапа этот показатель составлял 17,1%, а у пациентов, получивших лучевую терапию – 29,3%. Общая 5-летняя выживаемость у пациентов, получивших перед операцией 2 курса индукционной ПХТ, составила 56,6%, получивших перед операцией химиотерапии почти 80%, получивших стандартное комбинированное лечение – 68,4% [12].

При сравнении конкурентного и последовательного режимов ХЛТ у пациентов с III-IV стадией заболевания, показало, что применение индукционной ПХТ позволило увеличить общую 5-летнюю выживаемость с 19% до 23% [79]. В дальнейшем, широкое применение препаратов из группы растительного происхождения сподвигло к исследованию эффективности таксанов в комбинированном многокомпонентном лекарственном лечении ПРГШ. Основные используемые препараты данной группы – доцетаксел и паклитаксел [77, 33, 47].

Механизм действия таксанов заключается в воздействии на микротрубочки опухолевой клетки, отвечающие за внутриклеточный транспорт и образование митотического веретена. При воздействии таксанов усиливается полимеризация тубулина и избыточное образование микротрубочек. Последующее их неправильное расположение приводит к тому, что в фазах митоза G2 и M нарушается формирование клеточного веретена. Также важным моментом является способность таксанов увеличивать продукцию фактора некроза опухоли (ФНО) и интерлейкин – 1 (ИЛ – 1), что обуславливает прямой цитотоксический эффект [23, 29, 46].

Открытие этих процессов привело к активному изучению эффективности применения таксанов в комбинации с другими химиопрепаратами [79, 27, 28]. Так, по данным крупного многоцентрового исследования пятилетняя общая выживаемость у пациентов, получавших схему лечения с таксана составила более высокий уровень эффективности по сравнению со стандартной схемой лечения. Более половины участников исследования показали высокий уровень общей выживаемости пациентов и составила более трех лет [107].

Заслуживает внимания ряд исследований, ставивших своей целью определение выраженности лечебного патоморфоза в опухоли после проведения системной полихимиотерапии по трехкомпонентной схеме DCF при ПРГШ. Полный лечебный патоморфоз, по данным ряда авторов, после проведения 2-3 курсов индукционной ПХТ не превышает 30% [32, 78]. Что касается показателей токсичности, свойственных основному используемому на сегодняшний день режиму системной химиотерапии DCF, данные различных исследований показывают весьма высокий уровень токсичности, заключающийся, в первую очередь, в гематологических осложнениях – порядка 75% пациентов демонстрируют нейтропению 3 и 4 степени, причем в 5,2% возникают явления фебрильной нейтропении, а в 6,9% случаев регистрируется присоединение вторичной инфекции.

Также, в структуре гематологической токсичности у 10% пациентов имела место анемия 3 и 4 степени, у 5% пациентов – тяжелая тромбоцитопения. Негематологическая токсичность 3 и 4 степени была представлена, в первую очередь, явлениями алопеции у 11,6%, а также тошнотой и рвотой в 14% случаев. Диарея 1 – 2 степени на фоне проведения химиотерапии отмечалась у 34% пациентов, в то время как профузная диарея 3 – 4 степени была представлена лишь у 7% пациентов. За период химиолучевой терапии 24% пациентов приостанавливали лечения из-за различных токсических проявлений 3 – 4 степени, 6,2% пациентов не получили лечения в полном объеме. Также, 2,3% пациентов погибли во время проведения терапии из-за осложнений лечения [31, 65].

Лекарственная терапия развивается в направлении таргетной терапии, которая в последние годы эффективна в терапии рака головы. Для данной группы препаратов мишень - рецептор эпидермального фактора роста опухоли. Распространенным препаратом данной группы является Цетуксимаб. Несмотря на опосредованное действие при опухолях головы, связанное, в первую очередь, с модуляцией иммунного ответа, цетуксимаб показал достаточно высокую эффективность при умеренных показателях токсичности, что позволяет применять его у соматически ослабленных пациентов [97, 103, 50, 57, 58].

Эффективность комбинации цетуксимаба с препаратами платины и 5 – фторурацилом у группы пациентов с раком головы, достаточно сложной в плане схемы лечения и ожидаемых результатов, была продемонстрирована в исследовании, демонстрирующему эффективность цетуксимаба в

комбинации с цитотоксической химиотерапией. Применение данного режима позволяет увеличивать у большинства общую выживаемость до года по сравнению с 6 месячной в случае применения стандартного режима с использованием 5-фторурацилицисплатин.

Также у группы пациентов, получавших комбинацию таргетной и цитотоксической химиотерапии, был выше показатель выживаемости без прогрессирования и составил полгода против показателя почти в 3 месяца. При этом важным фактором является токсичность, которая, по результатам исследования, была сопоставима в обеих группах [38].

Несмотря на прогресс в области лекарственного лечения рака головы, а также развития методик лучевой терапии, на сегодняшний день при местно – распространенных опухолевых процессах данной области удается добиться показателя общей 5-летней выживаемости на уровне 55-60% только при применении комбинированного и комплексного подхода [35, 54, 59].

Развитие консервативных методик и смещение приоритетов на проведение органосохранного лечения онкологических заболеваний с поддержанием социального статуса, а также стремление улучшить показателей выживаемости привели к разработке различных вариантов химиолучевого лечения, которые стали достойной альтернативной комбинированному лечению с хирургическим вмешательством на первом этапе [34, 92, 60].

Усиление действия лучевой терапии и феноменом токсичности таких противоопухолевых агентов, как ионизирующее излучение и цитотоксических химиопрепараты, приводящих к более высокой чувствительности высокоактивно пролиферирующих опухолевых клеток. Кроме того, использование на первом этапе индукционной химиотерапии позволяет проводить разделение пациентов, с целью определения чувствительности опухоли к консервативным методам лечения для прогнозирования эффективности лечения и индивидуального планирования его этапов [63, 113, 71].

Исследования по изучению эффективности последовательного химиолучевого лечения с применением на первом этапе индукционной химиотерапии по схеме лучевая терапия с модулированной интенсивностью продемонстрировало высокую эффективность. Уровень 2-х летней без рецидивной выживаемости для пациентов с III-IV стадией заболевания составил более 70% [70, 114, 116].

Высокая частота развития лейкопении – основная проблема при лечении рака головы, в случаях эффективности этиологического лечения. В следствии чего требовалась корректировка дозы введения препаратов или перенос даты, или отмена лечения. По данным ряда авторов, проведение индукционной химиотерапии повышает чувствительность опухоли к лучевой терапии, синхронизируя цикл клеточного деления опухолевых клеток. Это и является основой повышения эффективности лечения при конкурентной

ХЛТ, однако при таком режиме увеличивается и частота побочных явлений [108, 116].

В Германии, проводилась оценка внутривенного введения цисплатина в качестве радиосенсибилизатора на фоне лекарственной терапии. По результатам исследования, показатель одногодичной выживаемости у пациентов, получавших конкурентное химиолучевое лечение с введениями цисплатина был 60% по сравнению с 40% в группе сравнения, получавшей лучевую терапию в монорежиме. Тем не менее, токсичность была значительно выше в группе химиотерапии – 51% пациентов нуждался в гастростомии, а в контрольной группе данный показатель не превышал 25% [113].

Исследование, целью которого было сравнения 2х групп пациентов с первично – нерезектабельным плоскоклеточным раком полости рта, первой группе проводилась лучевая терапия в монорежиме СОД 70 Гр, вторая группа получала лучевую терапию в аналогичном режиме с системными введениями Цисплатина в 1й, 22й и 43й дни облучения. По результатам исследования, уровень общей 3х летней выживаемости в группе комбинированного лечения был на уровне 37%, тогда как в группе, получавшей лучевую терапию, данный показатель составил лишь 23%. Однако, отмечались гораздо более выраженные побочные эффекты, преимущественно, гематологического характера. Суммарное количество осложнений 3 – 4 степени было на уровне 89% в группе ХЛТ против 52% в сравнительной группе [1]. В дальнейшем, проводились исследования по проведению самостоятельной химиолучевой терапии с применением менее токсичных цитотоксических агентов. Одним из таких препаратов стал карбоплатин. По результатам исследования, эффективность цисплатина и карбоплатина была сопоставима, при меньшей токсичности со стороны последнего [113]. Это послужило поводом к поиску комбинации цитотоксических препаратов, приводящих к более выраженному противоопухолевому эффекту при введении в конкурентном режиме. Так, коллектив авторов клиники лучевой терапии и онкологии продемонстрировал результаты аналогичного исследования по сравнению лучевой терапии в монорежиме с химиолучевым лечением у 226 пациентов местно – распространенными формами рака ротоглотки, однако в качестве химиотерапевтического препарата был выбран карбоплатин с аналогичным цисплатину режимом введения в определенные дни лечения с последующей трехсуточной непрерывной инфузией и его индивидуальным расчетом в зависимости от массы тела пациента. Полученный показатель общей пятилетней выживаемости в группе с предлагаемым расчетом не удовлетворял цели исследования, а также был отмечен выраженный эффект токсичности, что послужило препятствием к дальнейшему развитию данной комбинации [60]. Таким образом, потребность в проведении комбинированного лечения с применением многокомпонентных схем лучевая терапия с модулированной интенсивностью является актуальной

стратегией развития онкологической практики. Однако, весьма высокий уровень токсичности, отмечаемый во всех исследованиях, связанных интенсификацией лечения, является значительным ограничивающим фактором [31, 10].

1.5 Распространенность рака головы у населения в Казахстане

В 2009 году в Казахстане опухоли Центральной нервной системы (ЦНС) составили у детей 14-20% в структуре онкологических заболеваний, а опухоли головного мозга – 95-97% [Е.К. Дюсембеков Заболеваемость ЗЛЮ головного мозга у детей в Казахстане Нейрохирургия и неврология Казахстана №2. 3 (15) С. 27].

С 1996 по 2002 годы в Казахстане рост заболеваемости рака головы возрос в 1,8 раза и показатели заболеваемости составили 3,0. При этом, наиболее высокие показатели составили в регионах: Кызылординская, Павлодарская, ВКО и г. Алматы. Различия между мужчинами и женщинами составили выше в пользу мужчин. Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1,0 [Е.К. Дюсембеков Заболеваемость ЗЛЮ головного мозга у детей в Казахстане Нейрохирургия и неврология Казахстана №2. 3 (15) С. 28].

1.6 Изучение качества жизни пациентов с раком головы

Признание пациентами злокачественного характера заболевания всегда сочетается с психологическим напряжением что влечет снижение качества жизни (КЖ).

Изучение качества жизни онкологических пациентов социальный аспект. В современных условиях в мире наиболее часто используемый опросник Quality of life - EORTC QLQ-C30 и QLQ-H&N35/Euroqol EQ-5D).

Качество жизни больных - важный аспект при выборе терапии в современной медицине. При этом, по решению Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Национального института рака (NCI) качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный опухолевый ответ при этом улучшение качества жизни цель здравоохранения.

Качество жизни -это постоянно эволюционирующая категория, характеризующая материальную и духовную комфортность существования людей. Кроме того, следует иметь в виду, что это субъективная оценка благополучия, основанная на воспринимаемом различии между действительным и желаемым состоянием жизни (ВОЗ).

С учетом субъективности этого параметра, для его оценки предлагается большое количество анкет-опросников, которые можно разделить на три большие группы: это общие опросники, канцер-специфические, а также анкеты, специфичные для пациентов с данной нозологией.

О качестве жизни пациентов врачи думали испокон веков. Это закреплено и в известной клятве Гиппократа: «Я направляю режим больных к их выгоде сообразно с моими силами и моим разумением, воздерживаясь от причинения всякого вреда и несправедливости» или кратко «не навреди». То есть важно не только вылечить больного, но при этом не ухудшить его состояния.

Разумеется, в предыдущие годы понятие «качество жизни» не использовалось, однако в трудах ученых-гуманистов прослеживались тенденции к обозначению и определению данного параметра. С развитием науки вопрос оценки качества жизни пациента стал обозначаться и постепенно стали разрабатываться различные методы его оценки.

Известно, что для онкологического больного значительное ухудшение качества жизни вызывает сам факт онкологического заболевания. В связи с этим оказалась необходима разработка канцер-специфических опросников, так как общие анкеты для выявления качества жизни оказались не адекватно отражающими действительность.

Одними из первых этим озаботились маммологи, и в 1985 году появились работы, посвященные вопросам измерения качества жизни у больных раком молочной железы. В 1987 при проведении клинических исследований по химиотерапии рака яичка для оценки острой токсичности использовался линейно-аналоговая анкета, заполняемая опрошиваемыми лицами (LASA), позволивший оценить качество жизни данной группы пациентов.

В дальнейшем из этого опросника были выделены 8 симптоматических групп, что позволило сформировать новый инструмент GLQ-8, позволивший более точно оценить аспекты качества жизни. Для валидации этого инструмента был проведен анализ результатов использования анкеты LASA и визуальной аналоговой версии шкалы Spitzer QLIndex. В дальнейшем стали появляться все новые и новые варианты методик, посвященных оценке качества жизни онкологических пациентов, однако отсутствие стандартизированного метода делало невозможным сравнение результатов клинических исследований.

Качество жизни (англ. – quality of life, сокр. - QOL; нем. - Lebensqualität, сокр. LQ) - это субъективная оценка благополучия, основанная на воспринимаемом различии между действительным и желаемым состоянием жизни, или восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей в которых они живут в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами (ВОЗ).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

База проведения исследования: АО «Национальный центр нейрохирургии», города Астана.

Этапы исследования:

1 этап –выбор темы исследования. Тема исследования исходила в соответствии актуальности направления для специальности «общественное здравоохранение», возможности сбора материала на клинической базе и профессиональной компетенции исследователя, а также предварительного изучения современных мировых вызовов и Государственных программ системы здравоохранения Казахстана.

2 этап – определен объект и предмет исследования.

3 этап – гипотеза исследования: страдает раннее выявление ЗН головного мозга у населения Казахстана, что приводит к низкому качеству жизни пациентов после химиолучевой терапии и продолжительности жизни

4 этап – план исследования: изучение научных медицинских аспектов современного подхода в мире для профилактики, диагностики и лечения рака головы (литературный обзор)

5 этап – план исследования: обеспечение конфиденциальности, добровольности участникам исследования для проведения оценки качества жизни пациентов после лучевой терапии

6 этап – выбор методов исследования качества жизни у пациентов с ЗН головного мозга после химиолучевой терапии

2.1 Формирование выборки и дизайн исследования

Критерии включения:

- ✓ пациенты после хирургического удаления опухоли;
- ✓ пациенты, получившие не менее 1 курса химиолучевой терапии;
- ✓ возраст респондентов от 18 до 60 лет
- ✓ первичные опухоли

Критерии исключения:

- ✓ возраст младше 18 лет;
- ✓ пациенты до химиолучевой терапии
- ✓ вторичные опухоли

Предполагаемое количество респондентов – 45 человек.

В исследовании приняло участие 45 человек.

Выборка – сплошная, все пациенты, которые были согласны участвовать в опросе изучения качества жизни. Всего находилось на лечении 45 человек, согласились участвовать 32 человека.

Период исследования – 1 октября 2022 года по 1 марта 2023 года.

В таблице 1 представлены методы и материалы, используемые согласно поставленным задачам (таблица 1).

Таблица 1 – Методы и материалы исследования

Цель исследования. Изучить особенности эпидемиологии злокачественных новообразований головного мозга и качество жизни пациентов с данной онкопатологией с целью разработки мероприятий, направленных на оптимизацию реабилитационных мер			
№	задача	метод	материалы
1	Изучить особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями в РК	аналитический, темп прироста	официальные данные Министерства здравоохранения РК за 2018-2021 гг.
2	Оценить качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии	аналитический, статистический	опросник европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC)
3	Анализ организации реабилитационных мероприятий,	аналитический, статистический	учетные данные формы №35

	направленных на улучшение качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии		
4	Разработать научно обоснованные предложения, направленные на улучшение качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга после химиолучевой терапии	моделирование	результаты собственных данных

2.2 Методы исследования

Для реализации первой задачи - изучение особенностей заболеваемости злокачественными новообразованиями в РК мы использовали официальные данные министерства здравоохранения Республики Казахстан за 2018-2022 гг. Метод для анализа мы использовали:

- эпидемиологический анализ – для изучения интенсивных и экстенсивных показателей заболеваемости, смертности, 5-летней выживаемости и летальности; региональные, поло-возрастные особенности злокачественных новообразований в РК;
- темп прироста - для изучения абсолютного прироста заболеваемости злокачественных новообразований в РК, для оценки на сколько процентов уровень данного периода больше/меньше базисного уровня;
- графический метод – для наглядного представления полученных результатов исследования.

Для реализации второй задачи, мы провели опрос пациентов, взяв за основу европейский опросник EORTC (Приложение А) и согласовали его на этической комиссии протокол № (Приложение Б).

Опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) — модуль опухоли головного мозга, QLQ-BN20 (Приложение Б) был разработан и утвержден в 1996 году, а проверка фазы IV — в 2010 году. Цель этого модуля состояла в том, чтобы оценить влияние опухоли и ее лечения на симптомы, функции и связанное со здоровьем качество жизни (HRQoL) пациентов с опухолью головного мозга.

Впервые публикация QLQ-BN20 была в 1996 году у пациентов с глиомой, для которых был разработан этот опросник. Данный опросник также применялся у пациентов с менингиомой, случаев с метастазами в головной мозг или группы со смешанными видами опухолей головного мозга.

В Казахстане, данный опросник был валидизирован на казахском языке в 2019 году сотрудниками кафедры онкологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова города Алматы и рекомендован для использования для оценки КЖ онкологических больных клинической группы эквивалентная оригиналу.

В 2015 году в Научном центре нейрохирургии г. Астана также была проведена оценка КЖ у пациентов с раком головы с использованием данного опросника с рекомендациями его дальнейшего использования в рутинной практике для оценки социального аспекта лечения.

В нашем исследовании критерии включения пациентов:

- ✓ гистологически подтвержденная или подозреваемая глиобластома, диффузная астроцитома, диффузная олигодендроглиома, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома;
- ✓ взрослые пациенты: ≥ 18 лет;
- ✓ готовность предоставить письменное информированное согласие.

Критерий исключения:

- ✓ пациенты без понимания официального языка страны, в которой они живут;
- ✓ пациенты с любым психическим заболеванием или когнитивными нарушениями, установленными лечащим врачом, которые могут препятствовать прохождению полуструктурированных интервью.

Для реализации третьей задачи – использовали метод сравнения путем изучения действующих нормативных актов в Казахстане и предложения коррективы с учетом полученных данных исследования

Для реализации четвертой задачи – использовали метод моделирования/

Этические аспекты: *Информированное согласие*

Исследование не предполагало каких-либо вмешательств и представляло собой только опрос. Каждый участник исследования был ознакомлен с информированным согласием на исследование. Участие в исследовании являлось добровольным, и каждый респондент имел право отказаться от заполнения анкеты.

Защита конфиденциальности

Анкета для сбора данных не предполагала заполнение персональной информации, то есть данные являлись анонимными. Соответственно данные не содержали персонифицированную информацию что не позволяло идентифицировать личность участников исследования, в связи с этим риск нарушения конфиденциальности отсутствовал. После формирования базы для исследования, данные были доступны только исследователю, который непосредственно осуществлял анализ полученных данных.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Изучение распространенности рака головного мозга в Казахстане

Частота опухолей головного мозга в Казахстане за период 2018-2022 годы в пределах 4,0.

Рак головного мозга входит в группу заболеваний, которые в официальной статистике регистрируются как ЗН ЦНС.

В Казахстане - злокачественные новообразования (ЗН) центральной нервной системы (ЦНС/головного мозга) в структуре заболеваемости занимают 13 место, при этом, соотношение одногодичной летальности и запущенностью – IV grade ЗН ЦНС занимает стабильно 1 место за 2018-2022 годы.

Различий по заболеваемости ЗН ЦНС по полу нет ($p \leq 0,05$).

Смертность в Казахстане ЗН ЦНС у женщин за три года увеличилась. Анализ статистических данных ЗН ЦНС по Казахстану показал низкие показатели выявляемости на ранних стадиях.

Необходимо активизировать онконастороженность ЗН ЦНС у неврологов ПМСП и расширить показания для инструментальных исследований.

Для экономически развитых стран стандартизированный показатель заболеваемости населения ЗН находится в пределах 250-350, для развивающихся стран – 100-120.

Исходя из данных ориентиров, Казахстан в последние годы стремится к уровням показателей экономически развитых стран.

Согласно расчета темпа прироста, улучшились показатели заболеваемости ЗН в 2021 году:

ЦНС (-3,8),
поджелудочной железы (-2,6) и
крови (-0,6);
увеличилась значительно ЗН: губы (+54,6),
слюной железы (+26,1),
меланомы кожи (+25,6),
почки (+24,0).

Если в 2020 году показатели общей заболеваемости злокачественными новообразованиями составили снижение и темп прироста был отрицательным -10,3, то уже к 2021 году темп прироста составил темп прироста +8,3.

Самым высоким резким ростом заболеваемости в 2021 году в структуре всех злокачественных новообразований составил рак губы и составил +54,6.

На втором месте, по резкому скачку составил рак слюнной железы - +26,1.

На третьем месте – меланома кожи - +25.

На четвертом месте – почки - + 24.

Улучшились показатели – центральной нервной системы и поджелудочной железы.

В 2021 году заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) увеличилась на 7,6% и составила 170,3, в сравнении с 2020 годом – 157,3 (таблица 2).

Таблица 2 –Первичная заболеваемость ЗН населения в Казахстане

Локализация	Показатели					Темп прироста, %	
	абс. число		на 100 тыс.			2020г.	2021г.
	2020г.	2021г.	2019г	2020г.	2021г		
Все ЗН, в том числе	29701	32572	174,8	157,3	170,3	-10,3	8,3
Губы	76	119	0,7	0,4	0,6	-42,9	54,6
Полости рта	481	520	2,8	2,5	2,7	-4,8	6,7
Слюнной железы	112	143	0,6	0,6	0,7	-	26,1
Носоглотки	70	76	0,4	0,4	0,4	-	7,2
Гортаноглотки	164	169	0,8	0,9	0,9	-20,0	1,7
Пищевода	1082	1130	6,3	5,7	5,9	-7,3	3,1
Желудка	2497	2576	14,4	13,2	13,5	-8,5	1,9
Ободочной кишки	1645	1686	9,2	8,7	8,8	-4,9	1,2
Прямой кишки	1471	1604	8,7	7,8	8,4	-11,5	7,7
Печени	861	899	5,4	4,6	4,7	-16,3	3,1
Поджелудочной железы	1143	1128	6,0	6,1	5,9	1,9	-2,6
Гортани	339	365	2,3	1,8	1,9	-20,0	6,3
Легкого	3375	3615	20,1	17,9	18,9	-11,6	5,8
Костей и суставных хрящей	141	143	0,8	0,7	0,7	-12,5	0,1
Соединительных и мягких тканей	381	439	2,2	2,0	2,3	-5,0	13,8
Меланома кожи	283	360	1,9	1,5	1,9	-23,5	25,6
Молочной железы	4307	5021	26,6	22,8	26,3	-14,9	15,1
Шейки матки	1672	1804	9,6	8,9	9,4	-8,1	6,5
Тела матки	1074	1240	6,4	5,7	6,5	-11,9	14,0
Яичника	1010	1249	6,2	5,3	6,5	-12,0	22,1
Предстательной железы	970	1169	6,6	5,1	6,1	-23,6	19,0
Почки	1029	1292	6,7	5,5	6,8	-18,3	24,0
Мочевого пузыря	667	737	4,1	3,5	3,9	-13,5	9,1
Центральной нервной системы	785	765	3,8	4,2	4,0	11,4	-3,8
Щитовидной железы	612	712	4,3	3,2	3,7	-25,6	14,9
Лимфатических и кровеносных тканей	1702	1713	8,3	9,0	9,0	9,1	-0,6
Злокачественная лимфома	837	886	4,4	4,4	4,6	9,1	4,5
Лейкемия	865	827	3,8	4,6	4,3	9,1	-0,6

В 2020 году тройку снижения заболеваемости ЗН представили: губы, щитовидной железы и предстательной железы, увеличилась выявляемость ЗН –Центральной нервной системы, крови и поджелудочной железы (рисунок 1).

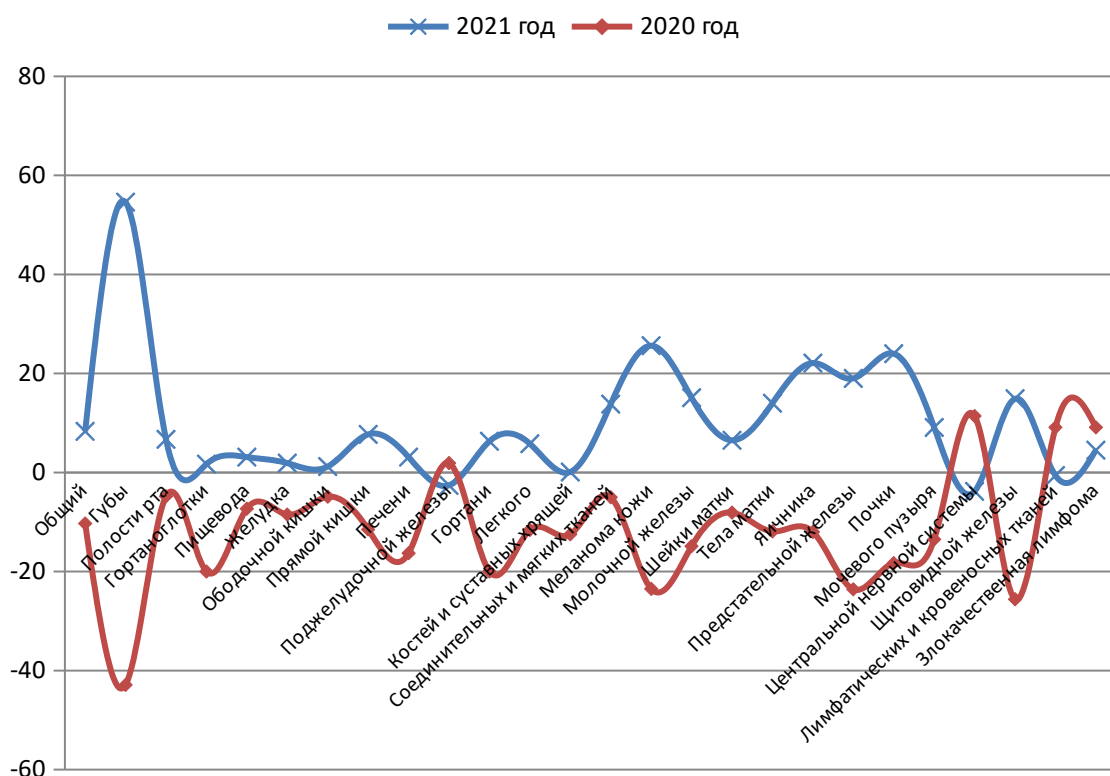


Рисунок 1 – Темп прироста заболеваемости ЗН населения в Казахстане

Рак головного мозга входит в группу заболеваний, которые в официальной статистике регистрируются как ЗН ЦНС (таблица 3).

Таблица 3 - Заболеваемость ЗН населения Республики Казахстан в 2021 году, на 100 тыс. населения

Локализация опухолей	Наименование областей																	
	АК	АКОлинская	АКТобинская	АЛМатинская	АТырауская	ВКО	ЖАМбылская	ЗКО	ПАВлодарская	КОСТАНАЙская	МАНГИСТАУСКАЯ	ПАВлодарская	СКО	ТУРКЕСТАНская	НУР-СУЛТАН	АЛМАТЫ	ШЫМКЕНТ	
Все го	170	216	177	119	152	255	123	192	244	137	245	110	281	287	71	166	195	109
Полости рта	2.7	4.1	3.4	1.6	3.4	4.7	2.3	3.0	3.1	1.8	4.4	1.1	5.2	6.9	0.9	2.3	2.6	1.3
Пищевода	5.9	6.5	10.2	4.1	8.1	5.3	5.9	11.3	6.6	11.5	6.3	8.1	5.0	6.3	4.5	4.1	3.6	4.2
Желудка	13	17	19	11	14	18	10	19	18	12.0	16	9.7	17	25	6.7	13	12	7.4
Ободочной кишки	8.8	10	9.0	4.7	8.7	13	5.8	10	15.0	4.6	16	4.9	15	13	2.7	9.0	12	4.0
Прямой кишки	8.4	13	8.1	5.6	6.3	14	5.1	9.8	12	5.3	16	2.8	18	15	2.7	9.0	7.8	5.0
Печени	4.7	5.2	5.7	3.1	6.3	6.8	6.0	6.0	5.9	5.3	2.7	4.9	7.0	3.7	2.6	4.4	4.4	4.2
Поджелудочной железы	5.9	9.1	6.3	3.8	5.8	8.7	5.4	6.9	9.0	5.1	8.4	3.2	9.8	7.1	2.3	5.6	6.4	3.6

Легкого	19	32	20	10	21	31	14	25	29	15	25	9	35	39	7	17	17	10
Костей	0.7	1.1	1.3	0.5	1.0	0.2	0.6	0.8	0.6	2.2	0.7	0.4	0.8	2.0	0.3	0.8	0.8	0.4
Соединительных тканей	2.3	1.5	2.4	1.9	1.5	2.3	3.0	3.5	2.8	2.8	4.7	1.2	4.1	3.9	0.9	1.5	2.4	1.7
Меланома	1.9	2.0	1.1	1.1	0.7	3.8	0.9	0.9	3.1	1.0	3.7	1.5	3.9	5.4	0.4	1.1	2.9	0.6
Молочной железы	26	30	24	17	16	40	15	28	40	14	36	17	48	38	12	28	35	22
Шейки матки	9.4	11.9	11.6	9.5	13.8	10.8	5.7	11.1	12.0	8.2	11	10	17	10	5	7	8	7
Тела матки	6.5	9.3	6.1	4.7	4.2	10.2	4.6	5.7	9.6	4.8	9.4	3.1	10	15	1.3	6.5	8.5	4.3
Яичника	6.5	6.9	6.4	5.4	6.7	7.2	4.3	7.2	7.5	8.3	9.6	3.2	9.4	6.3	3.5	7.7	9.3	4.1
Предстательной железы	6.1	7.1	3.6	4.3	1.6	14.1	4.4	5.6	10.3	1.0	12.0	2.7	11	16	1.0	4.3	7.6	3.1
Почки	6.8	0.4	6.6	4.0	6.9	9.4	4.1	4.5	9.5	3.9	10.4	4.9	12	14	2.5	9.4	8.4	3.1
Мочевого пузыря	3.9	5.7	3.2	2.8	2.1	7.0	2.8	3.6	6.4	2.7	5.7	2.0	6.4	7.6	1.1	2.6	4.8	2.3
ЦНС	4.0	4.8	5.2	4.1	3.3	4.1	4.2	4.1	3.1	4.5	3.6	3.1	6.3	5.2	2.3	4.3	5.7	1.7
Щитовидной железы	3.7	3.8	3.4	3.0	0.6	5.8	2.1	3.8	4.8	4.1	2.9	1.9	5.2	8.0	0.5	6.3	5.9	2.6
Крови	9.0	6.9	6.7	6.3	7.2	12.8	5.0	8.1	15.9	6.8	11.1	6.9	14	19	5.0	9.3	12	4.8

Анализ региональных особенностей в 2021 году ЗН в Казахстане позволил выделить регионы с высокими показателями заболеваемости ЗН ЦНС – это Павлодарская область - 6,3, г. Нур-Султан – 5,7, Северо-Казахстанская (СКО) и Актюбинская – 5,2; с низкими показателями – г. Шымкент – 1,7, Туркестанская – 2,3, Карагандинская и Мангистауская – 3,1 (рисунок 2).

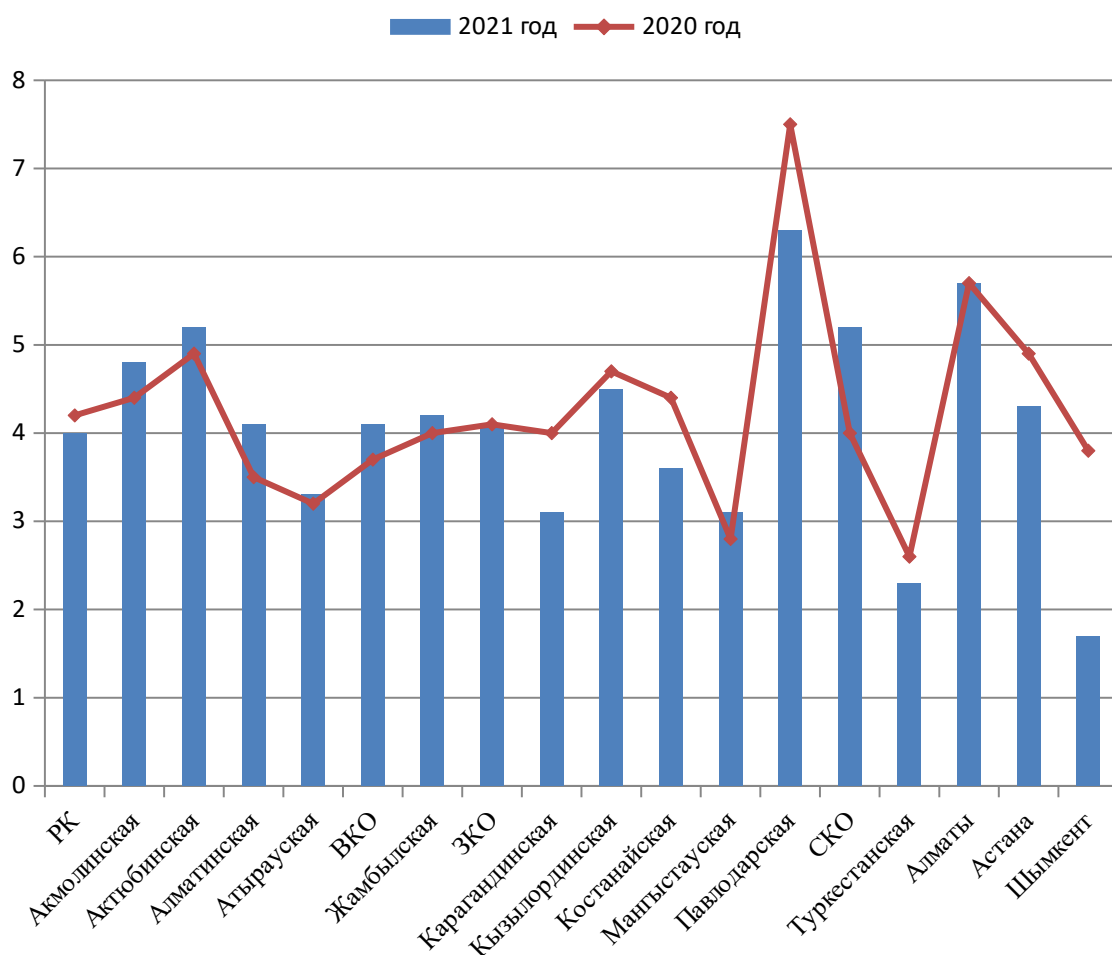


Рисунок 2 – Заболеваемость ЗН ЦНС в Казахстане

Анализ региональных особенностей в 2021 году структуры ЗН ЦНС в Казахстане показал, что наиболее высокий удельный вес в Алматинской и Жамбылской областях – 3,4%, Кызылординской и Туркестанской областях – 3,2%, а меньше удельный вес в структуре Костанайской области – 1,5%, г. Шымкент – 1,6%, Карагандинской области – 1,3% (рисунок 3).

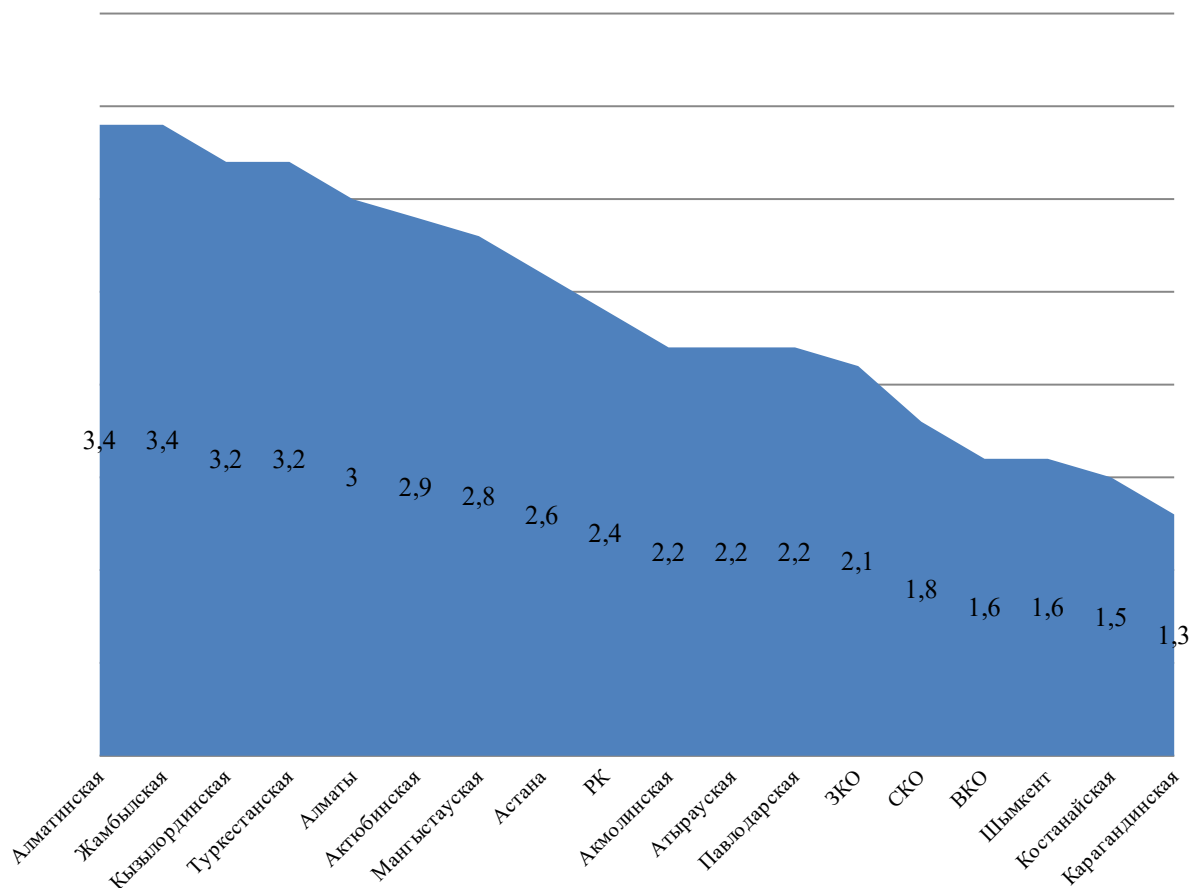


Рисунок 3 – Удельный вес ЗН ЦНС в структуре ЗН по регионам Казахстана, 2021 год, %

По регионам Казахстана показатели заболеваемости ЗН показывают зависимость от полового и возрастного состава населения. Удельный вес ЦНС в структуре ЗН в Казахстане за 2020-2021 годы занимали у мужчин 12 ранговое место, а у женщин – 14 (таблица 4).

Таблица 4 - Особенности заболеваемости ЗН ЦНС в Казахстане по полу, 2021 год

Локализация	Мужчины						Женщины					
	абс. число		удельный вес в %		r		абс. число		удельный вес в %		r	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021
ЦНС	425	362	3,3	2,6	12	12	360	403	2,2	2,2	14	14

Заболеваемость в 2021 году у мужского населения ЗН на 100 тыс. населения составили 151,3 или 14048 случаев (2020 год 142,3 – 13036 случаев), а у женщин 171,5 и 188,3.

ЗН ЦНС у мужчин в 2019-2021 годы составили 4,0 – 4,6 – 3,9 на 100 тыс. населения, у женщин, соответственно 3,7 – 3,7 – 4,1 (рисунок 4).

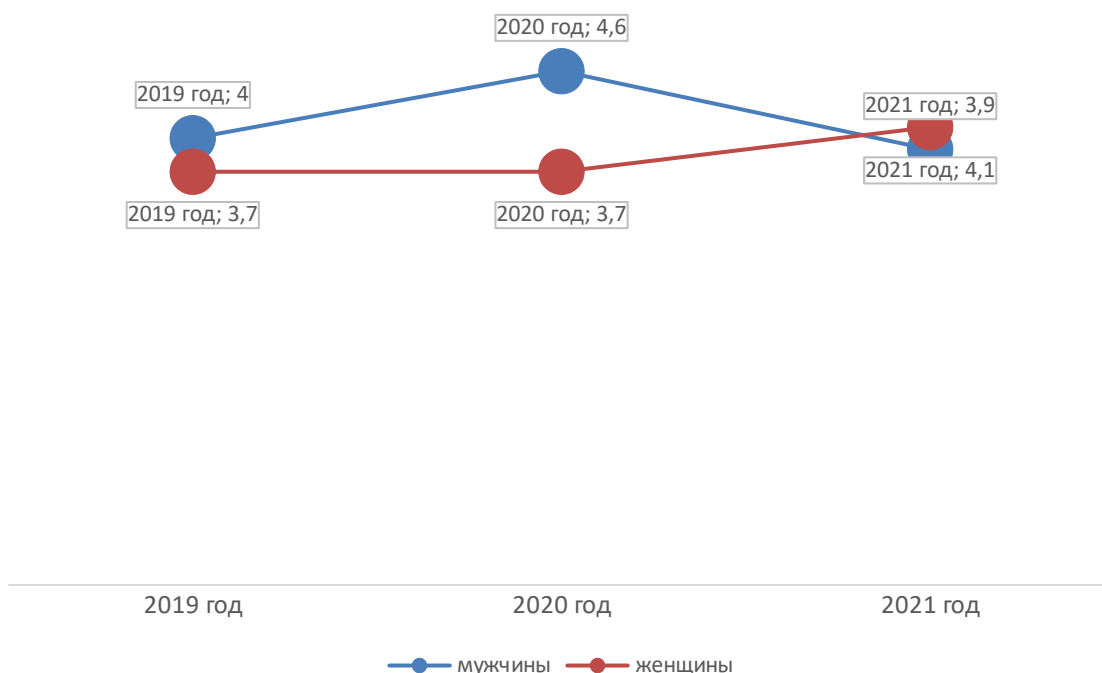


Рисунок 4 – Заболеваемость ЗН ЦНС по полу, на 100 тыс. населения

Анализируя данные по полу ЗН ЦНС не выявлено достоверно значимой разницы ($p \leq 0,05$).

Показатель смертности от ЗН населения снизился у обоих полов в 2021 году на 4,5%, с 74,9 до 71,5 на 100 тыс. населения. Соотношение стандартизованного показателя смертности от ЗН мужчин к аналогичным женщинам стабильно – 1,6:1,0. Соотношение стандартизованного показателя смертности ЗН ЦНС в 2021 году – 1,0:1,0, при этом, отмечается рост смертности у женщин за три года и составили в 2019 году - 1,6, в 2020 году - 1,8 2021 году – 1,9 (рисунок 5).

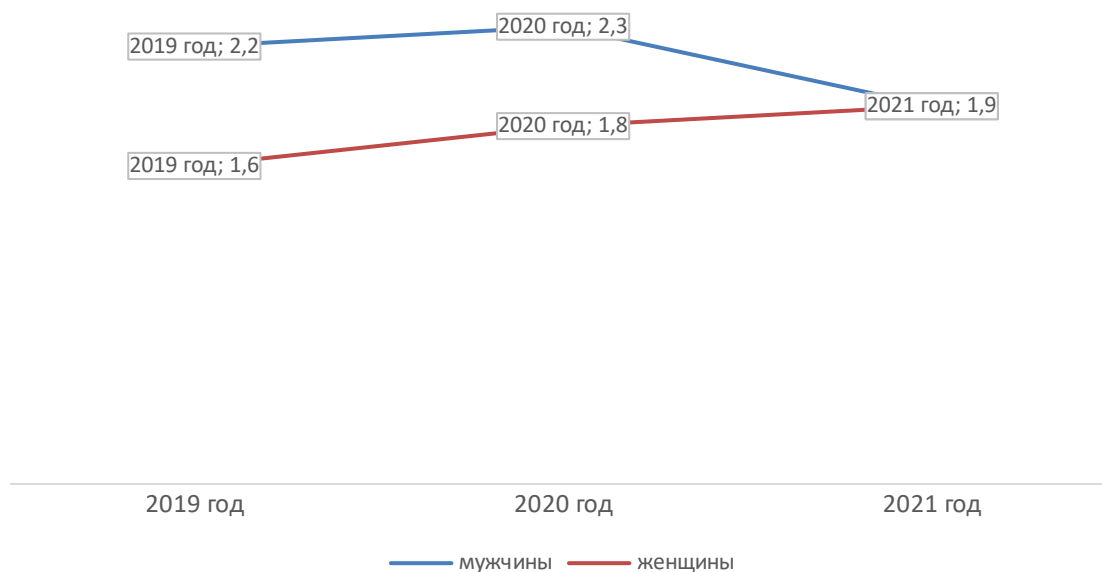


Рисунок 5 – Смертность рака головы по полу, на 100 тыс. населения

В 2021 году с 647 до 562 умерших, или на 13%, сократилось число больных с ЗН и составил 1,6%, в 2020 году – 2,0%.

Сравнительно, в России этот показатель в 2020 году составил 6,9%.

Самая высокая доля посмертно-учтенных онкобольных зафиксирована ЗН печени. Удельный вес больных, умерших ЗН ЦНС установленных посмертно в структуре всех ЗН в 2019—2021 годах составил: 4,2-2,9-2,7 (рисунок 6).

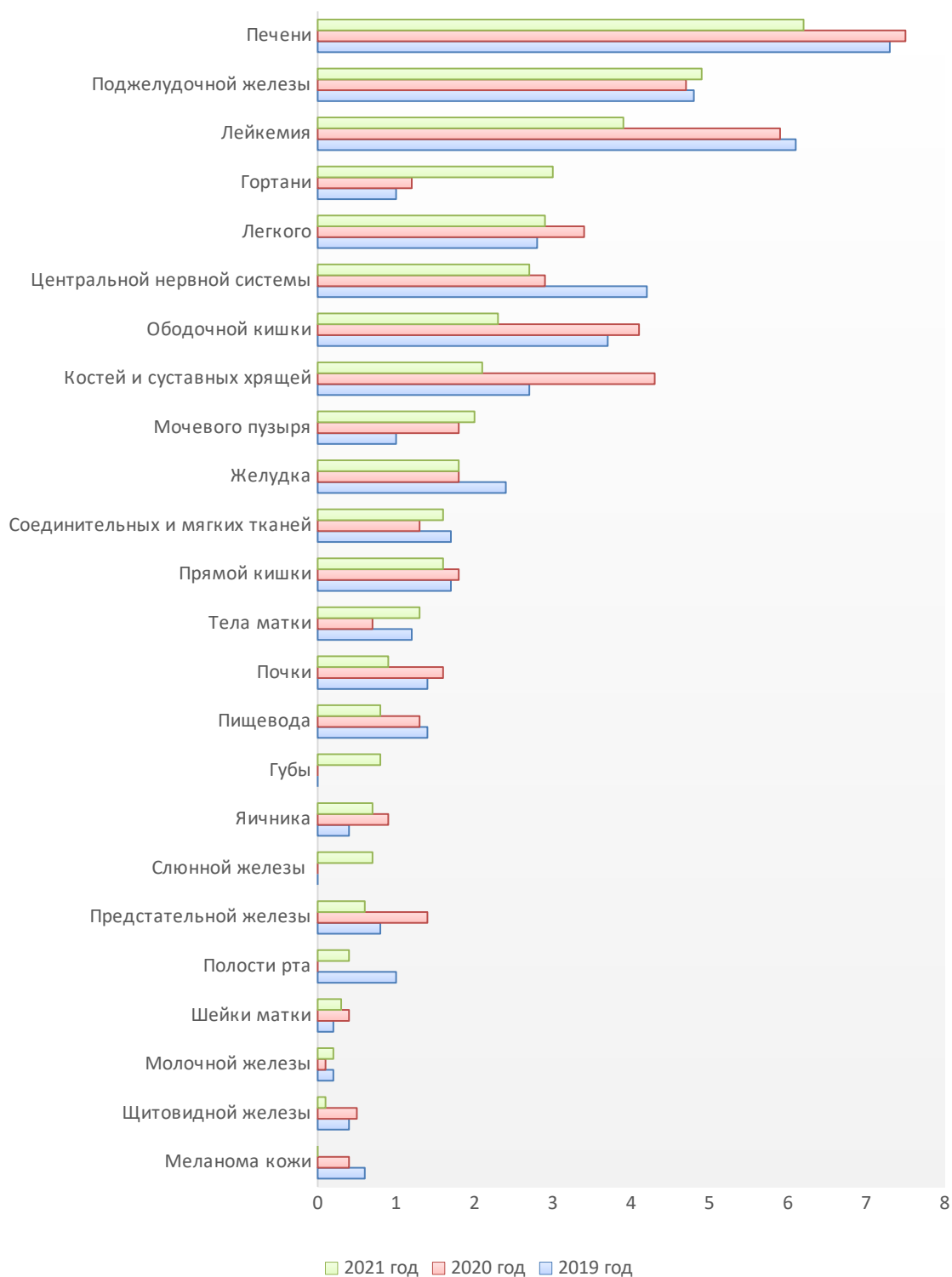


Рисунок 6– Смертность ЗН ЦНС по полу, на 100 тыс. населения

Соотношение одногодичной летальности и запущенности (4 стадия) по республике в 2019-2021 годы составил 1,9 – 1,8 - 1,7, рекомендуемый показатель – 1,0. Первое ранговое место худшего показателя заняло ЗН ЦНС (рисунок 7).

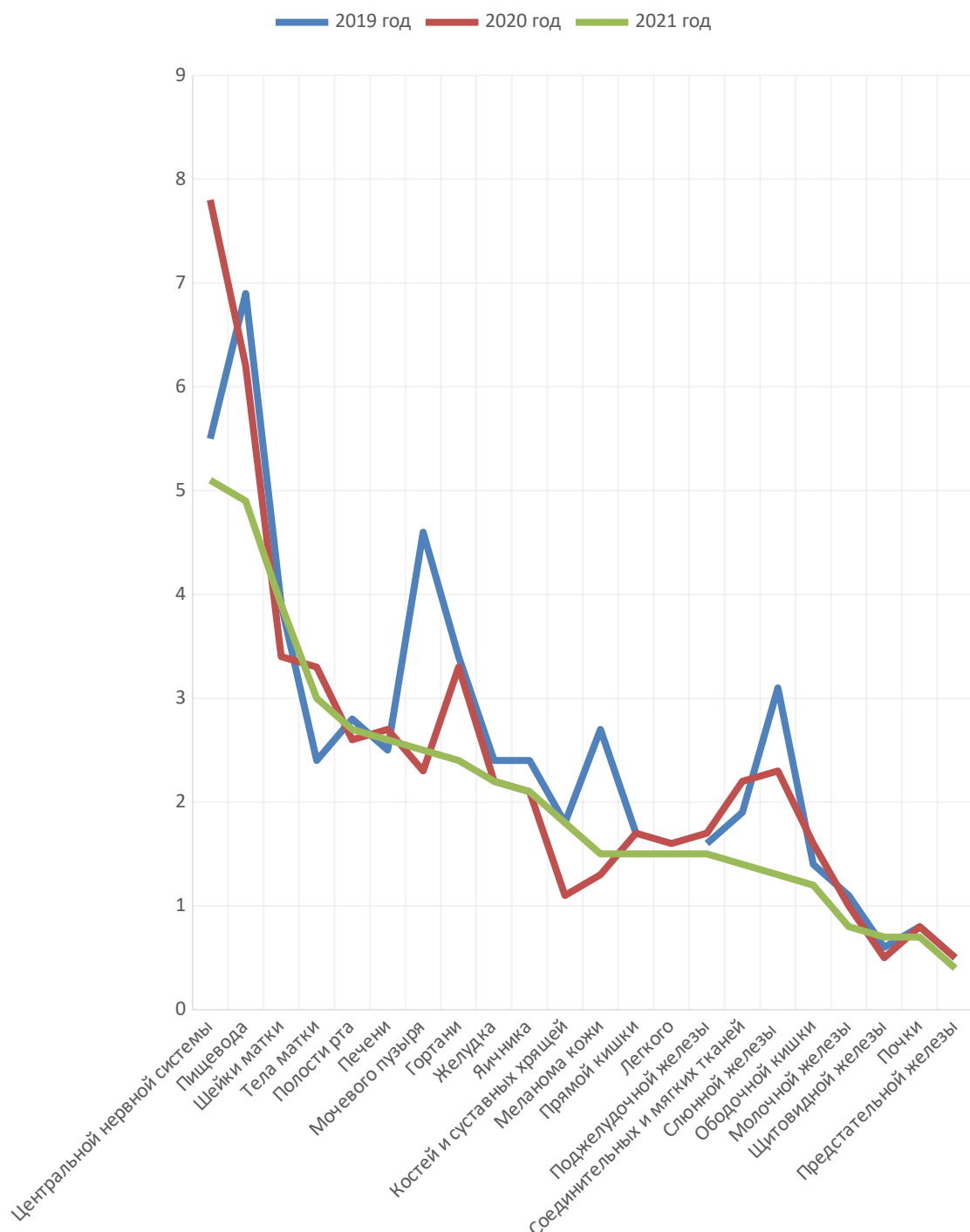


Рисунок 7 – Соотношение между одногодичной летальностью и запущенностью (4 стадия)

За период 2018-2021 годы стабильно первое ранговое место в худшем соотношении между одногодичной летальностью и запущенной 4 стадией занял ЗН ЦНС.

Таким образом, частота опухолей головного мозга в разных исследованиях в мире варьирует от 7,42 до 13,9 на 100 тыс. населения, а в Казахстане за период 2019-2021 годы в пределах 4,0.

Распространенность рака органов головы и шеи по данным ВОЗ занимает 6 место среди всех злокачественных новообразований, при этом ежегодно регистрируется прирост заболеваемости, в Казахстане - ЗН ЦНС в структуре заболеваемости занимают 13 место, при этом, соотношение одногодичной летальности и запущенностью (4 стадия) ЗН ЦНС занимает стабильно 1 место за 2019-2021 годы (7,8-5,5-5,1).

Различий по заболеваемости ЗН ЦНС по полу нет ($p \leq 0,05$).

Смертность в Казахстане от ЗН снижается, при этом смертность от ЗН ЦНС у женщин увеличилась к 2021 году за последние три года (2019 год – 1,6, 2020 год – 1,8, 2021 год - 1,9).

Анализ статистических данных ЗН ЦНС по Казахстану показал стабильно (за три года первое место в Казахстане выявляемость в запущенной стадии) низкие показатели выявляемости на ранних стадиях.

Необходимо активизировать онконастороженность ЗН ЦНС у неврологов ПМСП и расширить показания для инструментальных исследований.

Нами был проведен анализ половозрастных особенностей больных с раком головы в Казахстане за последние 5 лет, период 2018-2022 годы (таблица 5).

Таблица 5 - Половозрастная характеристика больных с раком головы в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)

Возраст, лет	2022 год		2021 год		2020 год		2019 год		2018 год	
	мужчин, м	женщин, ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
		334	379	313	367	368	333	326	331	364
18-19	3	4	2	3	3	5	2	1	4	9
20-24	8	7	8	10	10	13	12	14	13	16
25-29	12	10	20	14	18	12	14	12	20	17
30-34	23	24	36	33	29	19	20	35	24	31
35-39	36	25	26	28	24	26	25	29	29	25
40-44	26	36	23	25	43	29	29	22	32	34
45-49	28	33	39	29	35	32	19	26	42	40
50-54	45	47	34	36	43	33	25	29	43	45
55-59	40	53	40	44	46	43	53	45	56	44
60-64	48	43	31	48	51	40	51	50	34	44
65-69	34	52	25	46	43	40	38	29	40	36
70-74	19	31	22	33	8	25	18	18	11	22

75-79	9	9	3	9	12	6	10	15	12	12
80-84	3	3	3	9	2	10	9	4	3	6
85+	0	2	1	0	1		1	2	1	2

На таблице 1 видно, что в Казахстане, за последние пять лет женщин с диагнозом рак головы и ЦНС больше, соотношение составило во всех возрастных группах с мужчинами - небольшое, в 2018 году - 1:1,08; в 2019 году - 1:1,02; 2021 году - 1:1,7; 2022 году - 1:1,2. Только в 2020 году, преобладало число мужчин - 0,9:1,0.

По возрастным особенностям, в 2018 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили мужчины в возрасте 55-59 лет, а у женщин - 50-54 года.

В 2019 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили мужчины в возрасте 55-59 лет, а у женщин - 60-64 года. В 2020 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили мужчины в возрасте 60-64 лет, а у женщин - 55-59 года. В 2021 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили мужчины в возрасте 55-59 лет, а у женщин - 60-64 года. В 2022 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили мужчины в возрасте 50-54 лет, а у женщин - 55-59 года.

Далее, мы провели накопленное число больных по возрастным группам и полу за 5 лет в общем: преобладающая возрастная группа составила у мужчин и женщин 55-59 лет (рисунок 1).

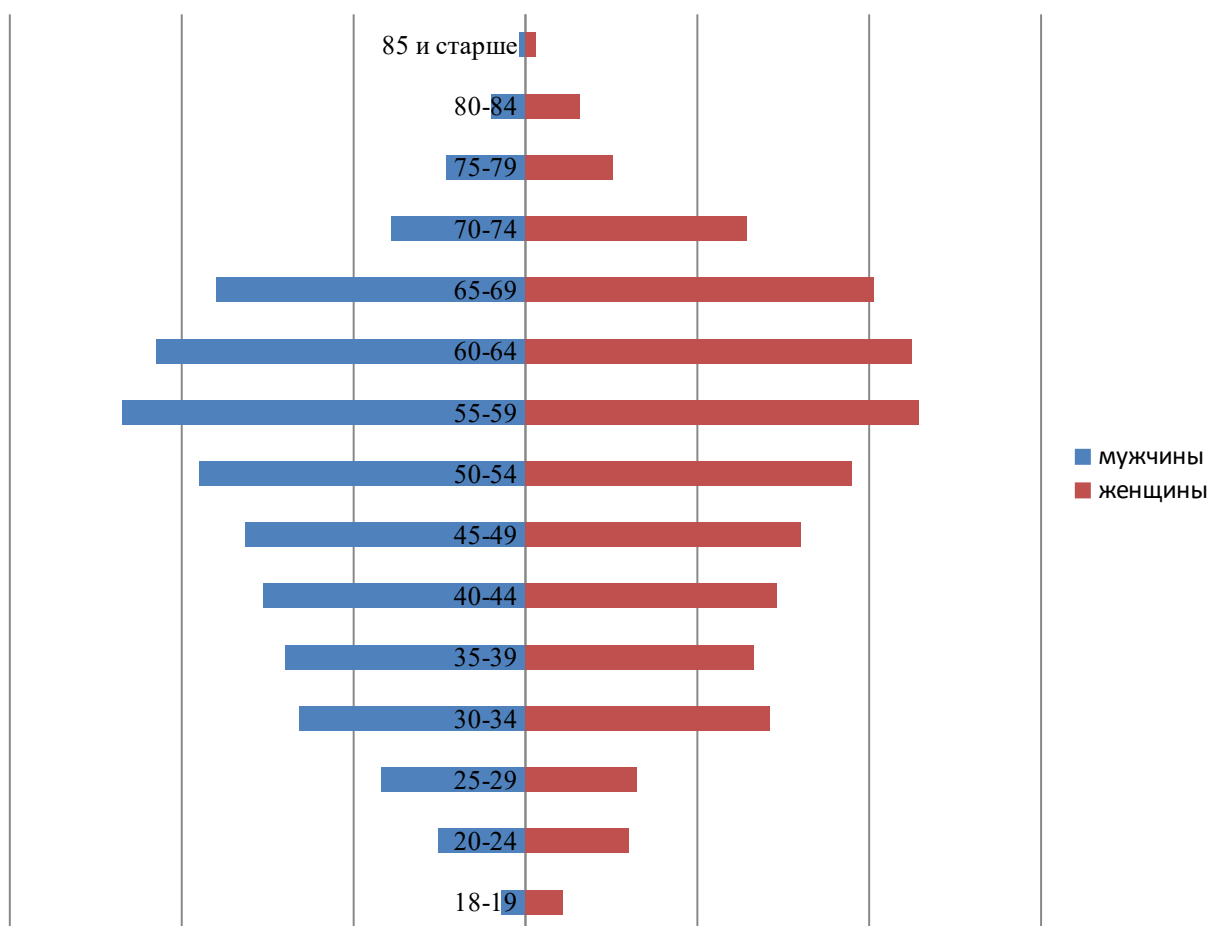


Рисунок 8 – Половозрастная характеристика больных с раком головы в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)

Таким образом, данный анализ позволяет сделать вывод, что участковым врачам на уровне ПМСП, и другим узким специалистам необходимо обратить внимание на данную возрастную категорию и мужчин, и женщин в направлении онконастороженности рака головы и ЦНС.

Для наглядности половых особенностей выявленного числа рака головы мы изобразили графически динамику за последние 5 лет (рисунок 2).

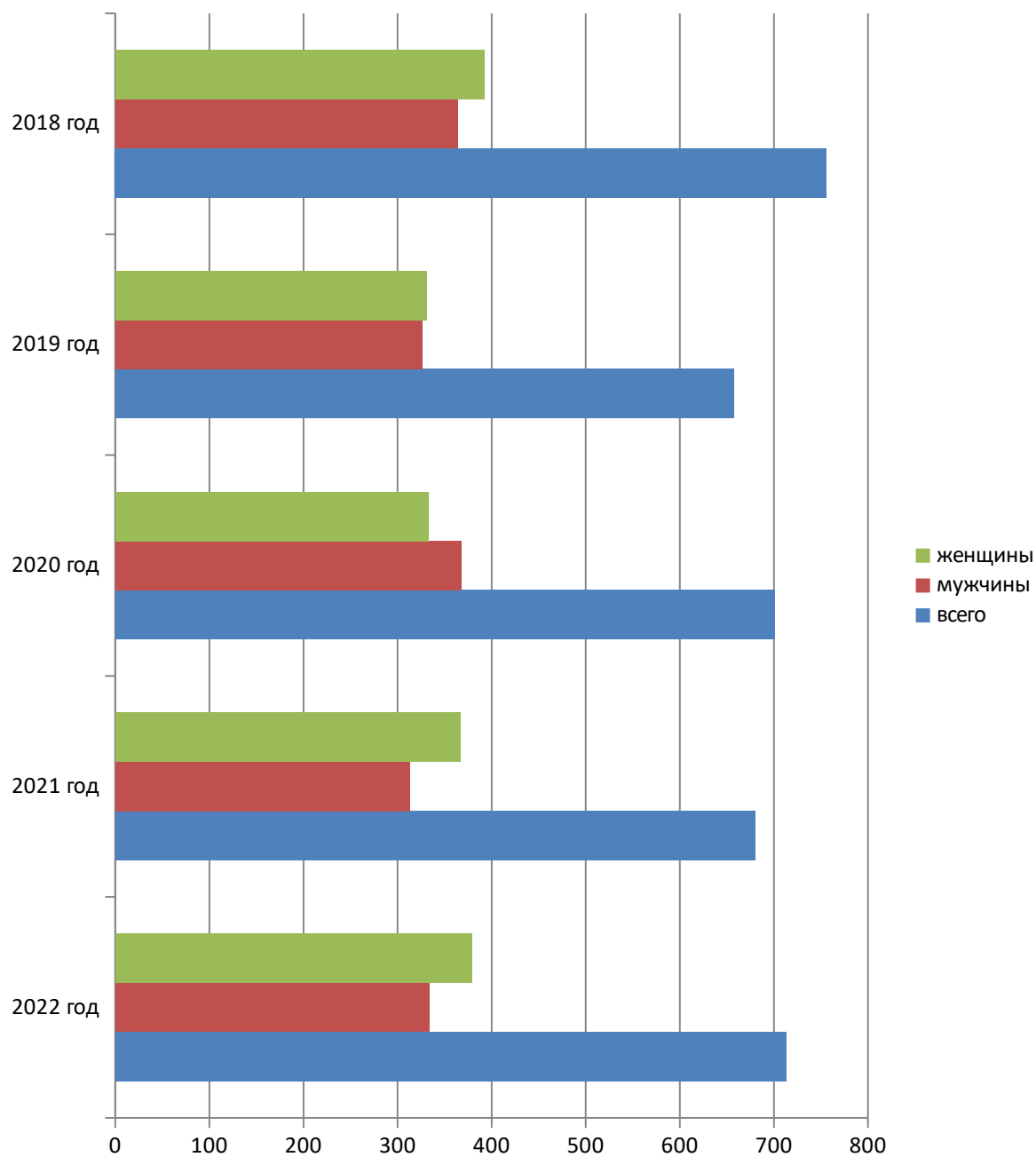


Рисунок 9 – Половые особенности населения с раком головы в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)

Далее, мы изучили региональные особенности по Казахстану за 5 лет с установленным диагнозом рака головы и ЦНС (рисунок 10).

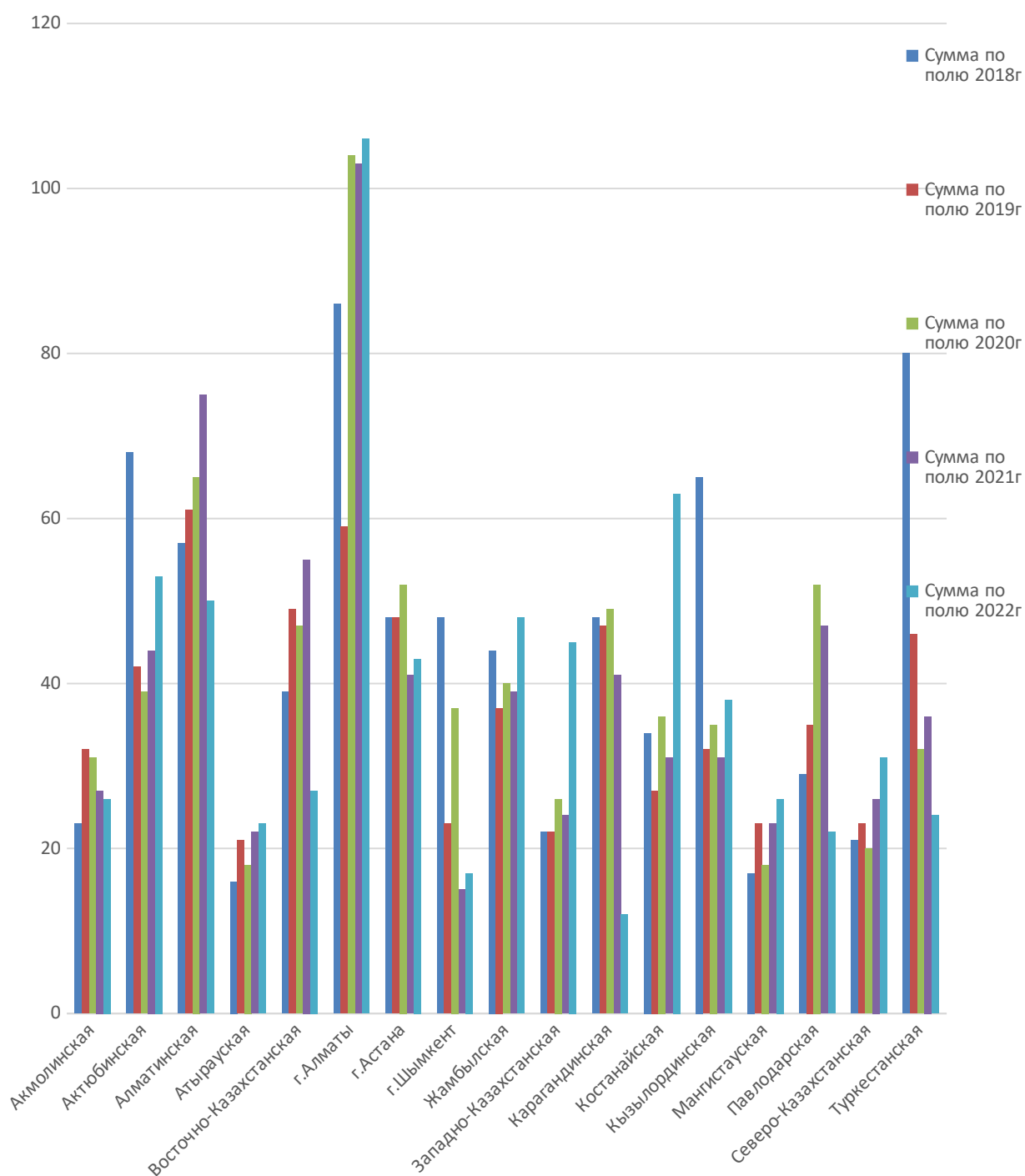


Рисунок 10 – Региональные особенности населения с раком головы и ЦНС в Казахстане за 5 лет (2018-2022 годы)

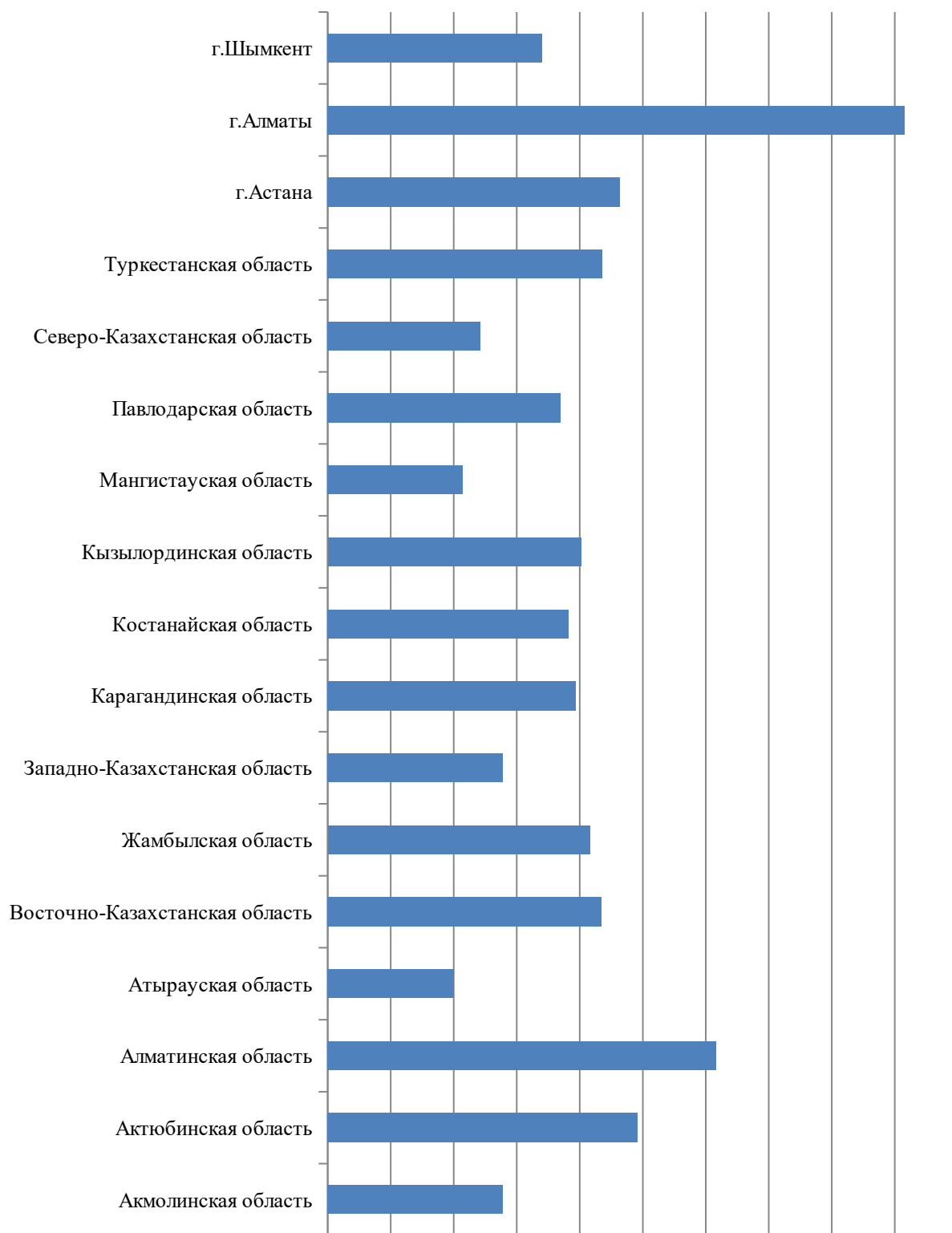


Рисунок 11 – Региональные особенности населения с раком головы и ЦНС в Казахстане за 5 лет, усредненный показатель

Региональные особенности рака головы и ЦНС в Казахстане представлены преобладанием числа больных в г. Алматы, Алматинской области и Актюбинской области (таблица 6).

Таблица 6 - Половозрастная характеристика больных с злокачественным новообразованием ЦНС в Казахстане за 5 лет по регионам

Область	мужчина	2018 год	201 9 год	202 0 год	2021 год	202 2 год	Всего
	женщин а						
Акмолинская	м	11	19	14	11	10	65
	ж	12	13	17	16	16	74
Актюбинская	м	37	21	17	15	25	115
	ж	31	21	22	29	28	131
Алматинская	м	28	33	38	35	25	159
	ж	29	28	27	40	25	149
Атырауская	м	9	12	11	11	9	52
	ж	7	9	7	11	14	48
Восточно- Казахстанская	м	22	24	28	29	17	120
	ж	17	25	19	26	10	97
Жамбылская	м	24	18	18	21	22	103
	ж	20	19	22	18	26	105
Западно- Казахстанская	м	13	14	11	12	24	74
	ж	9	8	15	12	21	65
Карагандинская	м	24	22	28	18	6	98
	ж	24	25	21	23	6	99
Костанайская	м	17	12	26	17	29	101
	ж	17	15	10	14	34	90
Кызылординска я	м	26	17	18	13	20	94
	ж	39	15	17	18	18	107
Мангистауская	м	10	12	11	9	11	53
	ж	7	11	7	14	15	54
Павлодарская	м	11	18	27	19	10	85
	ж	18	17	25	28	12	100
Северо- Казахстанская	м	8	12	11	16	17	64
	ж	13	11	9	10	14	57
Туркестанская	м	38	28	17	19	11	113
	ж	42	18	15	17	13	105
г.Астана	м	29	19	27	14	10	99
	ж	19	29	25	27	33	133
г.Алматы	м	37	26	47	47	46	203
	ж	49	33	57	56	60	255
г.Шымкент	м	18	19	19	7	9	72
	ж	30	34	18	8	8	98
Казахстан	м	364	326	368	313	334	1705
	ж	392	331	333	367	379	1802

По региональным особенностям, в 2018 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили женщины г. Алматы, Туркестанской области и Кызылординской.

В 2019 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили женщины г. Алматы, Алматинская область и г. Шымкент.

В 2020 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили женщины и мужчины г. Алматы, Туркестанской области и Кызылординской.

В 2021 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили женщины г. Алматы, мужчины Алматинской области.

В 2022 году: наибольшее число выявленных с раком головы составили женщины и мужчины г. Алматы, женщины г. Астана.

Таким образом, по регионам за пять лет антилидерами по числу случаев рака головы и ЦНС накопленное число составили женщины и мужчины города Алматы, мужчины и женщины Алматинской области.

3.2 Изучение качества жизни пациентов с раком головы

Мы изучили качество жизни у пациентов с установленным диагнозом злокачественным новообразованием ЦНС. В опросе участвовали 45 респондентов.

Интерпретация ответов: (Приложение Б)

1 - не было,

2 – слегка

3 – существенно

4 – очень сильно

Нами проведен анализ полученных ответов на опросник.

Статистически для более достоверных результатов мы использовали не среднее арифметическое, а медиану.

Из 20 вопросов, статистически значимыми ответами были на вопросы: головные боли отмечали большинство респондентов; более половины респондентов не отмечали двоение в глазах; у большинства не было потери зрения; не испытывали проблем со чтением; слегка испытывали затруднения с подбором слов при разговоре; существенно испытывали проблемы с выражением своих мыслей большинство респондентов.

Анализируя ответы на вопросы респондентов обратили внимание, что наиболее существенный дискомфорт испытывали в психологическом аспекте.

На вопрос «Ощущали ли Вы неуверенность в будущем?» большинство ответило – существенно. При этом достоверность ответов была значимой.

На вопрос «Ухудшалось ли Ваше представление о будущем» - отвечали достоверно утвердительно больше половины респондентов.

По каждому вопросу провели коэффициент согласованности и вычислили статистическую значимость полученных данных (таблица 5).

Таблица 7 – Результаты оценки качества жизни у респондентов, n=45

№	Вопросы	Me	\bar{x}	α	P-значение
1	Ощущали ли Вы неуверенность в будущем?	3	3,2	0,781	$\leq 0,005$
2	Ощущали ли Вы ухудшения своего состояния?	3	2,8	0,995	$\leq 0,005$
3	Были ли Вы обеспокоены нарушением семейной жизни?	2	2,1	0,951	$\leq 0,0001$
4	Были ли у Вас головные боли?	3	2,9	0,5766	0,06
5	Ухудшилось ли Ваше представление о будущем?	3	2,6	1,673	$\leq 0,000$
6	У Вас двоилось в глазах?	1	1,4	0,254	$\geq 0,5$
7	Беспокоила ли Вас потеря резкости зрения?	1,5	1,6	0,383	$\geq 0,5$
8	Испытывали ли вы трудности с чтением из-за своего зрения?	1	1,6	0,447	$\geq 0,05$
9	У Вас были припадки?	1	1,8	1,032	0,001
10	Испытывали ли Вы слабость с одной стороны тела?	3	2,7	1,071	0,005
11	Были ли у вас трудности с подбором слов для выражения своей мысли?	2	2,7	0,673	$\geq 0,05$
12	Были ли у Вас трудности с речью?	2,5	2,5	0,708	0,05
13	У Вас возникали проблемы с выражением своих мыслей?	3	2,7	0,544	$\geq 0,05$
14	Чувствовали ли Вы сонливость в дневное время?	2	2,4	0,765	0,05
15	У Вас возникали проблемы с координацией движений?	2,5	2,5	1,224	0,0001
16	Беспокоило ли Вас выпадение волос?	2	2,3	0,942	0,0001
17	Беспокоил ли Вас кожный зуд?	2	2,2	0,821	0,001
18	Чувствовали ли Вы слабость в обеих ногах?	2,5	2,5	1,353	0,005
19	Было ли у Вас ощущение, что Вас пошатывает?	3	3,2	0,757	0,001
20	Возникали ли у Вас проблемы с контролированием мочевого пузыря?	2	2,1	0,797	0,005

Для наглядного изображения мы использовали графическое изображение (рисунок 12).



Рисунок 12 - Графический наглядный анализ преобладающих жалоб пациентов на этапе реабилитации, с учетом статистически значимых ответов

На рис.8 наглядно видим, что ведущей и статистически значимым субъективным дискомфортом проявился психологический фактор, в неуверенности своего будущего, затем, проявления пошатывания и ухудшения общего самочувствия. При этом, медиана показателя проявления

головных болей была высокой, но показатель мы не учли, как заслуживающий внимания, так как он статистически не значим ($p \geq 0,05$).

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПАЦИЕНТАМ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, УЛУЧШАЮЩИХ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Согласно Правил оказания медицинской реабилитации в Казахстане (Приказ от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020) медицинская реабилитация оказывается в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) на первом этапе.

Второй и третий этапы медицинской реабилитации в системе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС).

При этом, в действующих приказах реабилитационных мероприятий учтен медицинский индикатор оценки эффективности реабилитации и выполнение повседневного распорядка. (Приложение 3 Приказа от 7 октября 2020 года № ҚР ДСМ-116/2020).

После завершения специфического противоопухолевого лечения онкологические больные нуждаются в медицинской реабилитации направленной на восстановление качество жизни.

В этом периоде важно поддерживать эмоциональный положительный настрой пациентов, адаптацию к физическим, социальным и эмоциональным последствиям, который может обеспечить специально подготовленный медицинский психолог онкологического профильного учреждения (онкопсихолог).

Онкопсихолог отличается от «обычного» психолога тем, что он знает специфику процесса лечения и заболевания - каким образом болезнь сказывается на эмоциональной сфере и жизненных приоритетах, как лекарства могут повлиять на переживание страха и тревоги, негатива, что происходит в семье, как меняется общение с окружением.

При работе с онкологическими пациентами онкопсихолог прежде всего ориентируется на соматическое состояние пациента. В период реализации индивидуальной программы психокоррекции обязательно корректируется план и ход мероприятий в зависимости от актуальной ситуации течения болезни, так как онкологические заболевания имеют специфические особенности, сопряженные с высокой частотой неблагоприятной динамики, быстрой инвалидизацией а также серьезными осложнениями, сопровождающими лечение опухолей.

Целью психологической помощи человеку в ситуации онкологического заболевания является стабилизация эмоционального напряжения, обусловленного течением заболевания.

Задачами медицинского психолога в онкологии являются оценка, профилактика и коррекция риска дезадаптивного эмоционального реагирования на ситуацию заболевания. Онкопсихолог может заниматься следующими вопросами:

- психологическая подготовка к прохождению лечебных процедур – химиотерапии, лучевая терапия, операций и др. ;
- снижение тревоги и страхов при прохождении рубежных диагностических процедур;
- работа с изменившимся образом тела;
- построение жизненных перспектив в связи с изменившимся состоянием здоровья;
- проработка травматичных переживаний из прошлого и настоящего;
- личностные изменения;
- формулирование оптимистического и позитивного стилей мышления;
- вопросы реабилитации в период возможных рецидивов и ремиссий.

Таким образом, мы предлагаем в действующие по Республике Казахстан Правила медицинской реабилитации внести индикатор эмоциональной адаптации, так возникшее состояние пациента требует правильного направления для сохранения гармоничных адаптационных возможностей. Наличие ЗН головного мозга вызывает тревогу, страх, посттравматическое расстройство.

Наши результаты изучения качества жизни пациентов с ЗН головного мозга, получивших химиолучевую терапию показали, что на первом месте проявления сниженного качества жизни – это эмоциональный фактор «неуверенность в будущем».

Исходя из полученных нами результатов исследования, мы предлагаем включить в критерии оценки эффективности медицинской реабилитации эмоциональный – это уровень тревожности/депрессии (таблица 8).

Таблица 8 – Предложение по включению эмоционального критерия в оценку эффективности реабилитационных мероприятий

Наименование критерия	Реабилитационный потенциал на основе оценки БСФ	Уровень проведения реабилитационных мероприятий	Форма предоставления медицинской помощи
Уровень тревоги/депрессии	высокий	круглосуточный стационар	Центры реабилитации
	средний		
	низкий		
Функции ЦНС	Высокий/ средний/низкий		
Выполнение повседневного распорядка			

Для реализации медицинской реабилитации у пациентов с ЗН головного мозга предлагаем внедрить модель пациент ориентированной направленности, которая помогает:

- устранить осложнения и побочные эффекты хирургического лечения и химиолучевой терапии;
- повысить общую выносливость организма;
- справиться с психологическими расстройствами, вызванными с заболеваниями;
- адаптироваться к жизни после перенесенного заболевания.

С пациентом работает команда врачей, мы предлагаем в мультидисциплинарную команду врачей внедрить онкопсихолога, так как от его своевременного метода терапии зависит мотивационная составляющая реабилитационной программы.

Реабилитация начинается после завершения курсов лучевой и химиотерапии и способствует восстановлению психологической адаптации.

Методы реабилитации:

- физиотерапия;
- массаж;
- лечебная физкультура.

Дополнительно, мы предлагаем, включить консультацию онкопсихолога.

Также, направления реабилитации:

- кинезиотерапия;
- эрготерапия;
- мануальный лимфодренаж;
- гидротерапия;
- логопедия;
- диетология.

Предлагаем модель мультидисциплинарной команды для реабилитации (рисунок 13).



Рисунок 13 – Предлагаемая модель пациентоориентированной мультидисциплинарной команды

Предлагаемая междисциплинарная команда врачей, консультантов, медсестер, физиотерапевтов, логопедов, онкопсихологов, используя все самые современные достижения медицины, добьются максимального уровня восстановления после химиолучевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медико-социальные аспекты злокачественных новообразований головного мозга у взрослых в Казахстане в современных условиях в Казахстане имеют тенденцию улучшения показателей заболеваемости и смертности. В сравнении с другими странами – наши показатели занимают невысокие показатели.

Результаты анализа медицинских аспектов показали позднюю выявляемость ранних стадий и догодичную летальности пациентов с злокачественными новообразованиями головного мозга. Анализ социального аспекта – качества жизни, в нашем исследовании выявил частую встречаемость эмоционального дискомфорта у пациентов с ЗН головного мозга после лучевой терапии.

На основании полученных данных исследования мы предлагаем внедрить в мультидисциплинарную команду консультацию онкопсихолога.

В нормативные акты, действующие в Казахстане – внедрить оценку реабилитации по эмоциональному критерию.

ВЫВОДЫ:

1) Частота злокачественным новообразованием головы и шеи в разных исследованиях в мире варьирует от 7,42 до 13,9 на 100 тыс. населения, а в Казахстане за период 2018-2022 годы в пределах 4,0.

2) Распространенность злокачественным новообразованием головы и шеи по данным ВОЗ занимает 6 место среди всех злокачественных новообразований, при этом ежегодно регистрируется прирост заболеваемости, в Казахстане - ЗН ЦНС в структуре заболеваемости занимают 13 место, при этом, соотношение одногодичной летальности и запущенностью (4 степень) ЗН ЦНС занимает стабильно 1 место за 2018-2022 годы.

3) Различий по заболеваемости ЗН ЦНС по полу нет ($p \leq 0,05$).

4) По данным РГП на ПВХ «Национальный научный центр развития здравоохранения им. Салидат Каирбековой» МЗ РК проведенная оценка заболеваемости ЗН головного мозга и ЦНС у взрослых в Казахстане показывает следующее: за период 2018-2022 гг. больше всего заболеваемость ЗН головного мозга и ЦНС в возрастной группе у мужчин и женщин 55-59 лет, по региональным особенностям накопленное число составили г. Алматы и Алматинская область.

5) По проведенной оценке о качестве жизни пациентов с ЗН головного мозга после химиолучевой терапии с применением опросника Европейской организации по QLQ-BN20 исследованию и лечению рака (EORTC) выявили, что важной составляющей способствующей улучшению КЖ у пациентов с раком головы является эмоциональный фактор, который в действующей реабилитации не учитывается для коррекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо усилить онконастороженность рака головного мозга у участковых врачей
2. Необходимо утвердить внутренними приказами мультидисциплинарную команду для реабилитации
3. Для первичной профилактики в учебный процесс внедрить семинары для онконастороженности специалистов
4. Усилить информирование участковых врачей о раннем выявлении ЗН головного мозга.
5. В рамках профилактических мероприятий рекомендовать развитие информированности факторов причин возникновения ЗН головного мозга среди населения и особенно у молодых.
6. В рамках представленной реабилитационной программы обратить внимание на эффективность реабилитационной программы в целом и критерии оценки эффективности эмоционального фактора каждого этапа реабилитации
7. Опросник «качества жизни» включить в рутинную практику на начальном этапе реабилитации и при его завершении, как индикатор оценки эффективности

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020
2. Севрюков Ф.Е., Исаев П.А., Медведев В.С., и соавт. Солитарный метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе. Опухоли головы и шеи. 2019;9(3):77-82. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-3-77-82>.
3. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research, 2007. Also available online. Last accessed January. 10, 2013.
4. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer - review paper. Ann Agric Environ Med. 2019 Mar 22;26(1):1-7. doi: 10.26444/aaem/94299. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30922021.
5. Buser JM, Lake K, Ginier E. Environmental Risk Factors for Childhood Cancer in an Era of Global Climate Change: A Scoping Review. J Pediatr Health Care. 2022 Jan-Feb;36(1):46-56. doi: 10.1016/j.pedhc.2021.05.005. Epub 2021 Jun 13. PMID: 34134914.
6. Kocarnik J. M. et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 // JAMA oncology. – 2022. – Т. 8. – №. 3. – С. 420-444.
7. Sung, Huyna, et al. "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries." CA: a cancer journal for clinicians 71.3 (2021): 209-249.
8. Чиссов, В. И. Онкология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 576 с. - ISBN 978-5-9704-3982-1
9. Абисатов Х.А. Клиническая онкология. – Алматы: изд. Арыс, 2007, том 1 – 608 с.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году/под редакцией А.Д. Каприна [и др.]; М-во здравоохранения Рос. Федерации. Рос. Центр информ. технологий и эпидемиол. исслед. в обл. онкологии, Научно-исследовательский онкологический ин-т им. П.А. Герцена; под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – М.: [б. и.], 2020. – 237 с.

11. Alfouzan, A.F. Head and neck cancer pathology: Old world versus new world disease/A.F. Alfouzan // Nigerian journal of clinical practice. – 2019. – Vol. 22, №1. – P. 1-8.
12. GLOBCAN 2012 [Electronic resource] // IARC. – 2020. – Mode of access: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
13. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи руководств / А.И. Пачес. – 5изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013. – 478 с.
14. Chang, C.P. Age at start of using tobacco on the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE) / C.P. Chang [et al.] // Cancer epidemiology. – 2019. – Vol.63. – P. 101615.
15. Jethwa, A.R. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer / A.R. Jethwa, S.S. Khariwala // Cancer and Metastasis Reviews. – 2017. – Vol. 36, No 3. – P. 411-423.
16. Fernandes, Q. Role of Epstein–Barr virus in the pathogenesis of head and neck cancers and its potential as an immunotherapeutic target / Q. Fernandes [et al.] // Frontiers in oncology. – 2018. – Vol. 8. – P. 257
17. Rettig, E.M. Epidemiology of head and neck cancer / E.M. Rettig, G. D'Souza // Surgical Oncology Clinics. – 2015. – Vol. 24, No 3. – P. 379-396.
18. Mydlarz, W. The role of surgery for HPV-associated head and neck cancer/ W. Mydlarz, J. Chan, J. Richmon // Oral Oncology. – 2015. – Vol. 51. – P. 305-313.
19. Thariat, J. Ten years of advances in head and neck surgery, how does this influence postoperative radiotherapy? / J. Thariat [et al.] // Bull Cancer. – 2020. – Vol.107(7-8). – P. 823-829.
20. Brezar, S. K. Synergistic effect of cisplatin chemotherapy combined with fractionated radiotherapy regimen in HPV-positive and HPV-negative experimental pharyngeal squamous cell carcinoma / S. K. Brezar [et al.] // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 1-9.
21. Mehanna, H. De-escalation after DE-ESCALATE and RTOG 1016: a head and neck cancer intergroup framework for future de-escalation studies / H. Mehanna [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2020. – Vol. 38, № 22. – P. 2552-2557
22. Nichols, A.C. Treatment de-escalation for HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma with radiotherapy vs. trans-oral surgery (ORATOR2): study protocol for a randomized phase II trial / A.C. Nichols [et al.] // BMC Cancer. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1-13.
23. Dai, Y.L. State of the art MRI in head and neck cancer / Y.L. Dai, A.D.King // Clinical radiology. – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. 45-59.
24. Chao, C.K. Superior Functional outcome with IMRT in locally advanced nasopharyngeal carcinoma / C.K. Chao, M. Cengiz, C.A. Peres // ASCO. – San- Francisco, 2001. – Vol. 20, №1

25. Aguiar, Jr P.N. Definitive chemoradiotherapy for squamous head and neck cancer: cisplatin versus carboplatin? A meta-analysis / Jr P.N. Aguiar [et al.] // *Future Oncology*. – 2016. – Vol. 12, No 23. – P. 2755-2764.
26. Alfouzan, A.F. Head and neck cancer pathology: Old world versus new world disease/A.F. Alfouzan // *Nigerian journal of clinical practice*. – 2019. – Vol. 22, №1. – P. 1-8
27. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: (заболеваемость и смертность) / под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – фил. ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2017. – 249 с.
28. Процык, В.С. Внутриартериальная трансемпоральная химиотерапия в комплексном лечении рака дна полости рта и языка. Новый методический подход / В.С. Процык [и др.] // *Клиническая онкология*. – 2012. – No 6 (2). – С. 119
29. Чойнзонов, Е.Л. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение рака ротоглотки / Е.Л. Чойнзонов [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2016. – Т. 15, No 1. – С. 83-87
30. Айдарбекова, А.А. Эффективность хирургических вмешательств при лечении регионарных метастазов у больных раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / А.А. Айдарбекова, В.Л. Любаев // *Сибирский онкологический журнал*. – 2006. – № 2. – С. 11-15.
31. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: (заболеваемость и смертность) / под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – фил. ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2017. – 249 с.
32. Layland, M. K. The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+ / M.K. Layland, D.G. Sessions, J. Lenox // *The Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115, No 4. – P. 629-639.
33. Prabhu, R.S. Lymph node ratio influence on risk of head and neck cancer locoregional recurrence after initial surgical resection: Implications for adjuvant therapy / R.S. Prabhu [et al.] // *Head & Neck*. – 2015. – Vol. 37. – P. 777-782.
34. Prabhu, R.S. Lymph node ratio influence on risk of head and neck cancer locoregional recurrence after initial surgical resection: Implications for adjuvant therapy / R.S. Prabhu [et al.] // *Head & Neck*. – 2015. – Vol. 37. – P. 777-782.
35. Chen, C.C. Lymph node ratio as a prognostic factor in head and neck cancer patients / C.C. Chen, J.C. Lin, K.W. Chen // *Radiation Oncology*. – 2015. – Vol. 10, No 1. – P. 1-6.
36. Holsinger, F.C. Clinicopathologic predictors of distant metastases from head and neck squamous cell carcinoma / F.C. Holsinger [et al.] // *Abstracts from 5th IntConf on Head Neck Cancer*. – San Francisco, 2000. – Abstr. 120.
37. Jäckel, M.C. Distant metastasis of squamous epithelial carcinomas of the upper aerodigestive tract. The effect of clinical tumor parameters and course of illness / M.C. Jäckel, H. Rausch // *Hno*. – 1999. – Vol. 47, No 1. – P. 38-44.

38. León, X. Distant metastases in head and neck cancer patients who achieved loco-regional control / X. León [et al.] // *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. – 2000. – Vol. 22, No 7. – P. 680-686
39. Carvalho, A.L. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: A site-specific analysis of the SEER database / A.L. Carvalho [etal.] // *Int. J. Cancer*. – 2005. – Vol. 114. – P. 806-816.
40. Lorch, J.H. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial / J.H. Lorch [et. al.] // *The lancet oncology*. – 2011. – Vol. 12, No 2. – P. 153-159.
41. Pulte D. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis / D. Pulte, H. Brenner // *Theoncologist*. – 2010. – Vol. 15, No 9. – P. 994-1001.
42. 58. Denaro, N. Follow-up in head and neck cancer: do more does it mean do better? A systematic review and our proposal based on our experience / N.Denaro, M.C.Merlano, E. G. Russi // *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. – 2016. – Vol.9, No 4. – P. 287-297.
43. Denaro, N. Follow-up in head and neck cancer: do more does it mean do better? A systematic review and our proposal based on our experience / N. Denaro, M.C. Merlano, E. G. Russi // *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. – 2016. – Vol. 9, No 4. – P. 287-297.
44. Grégoire, V. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V. Grégoire [et al.] // *Annals of oncology*. – 2010. – Vol. 21. – P. v184-v186
45. Grégoire, V. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V.Grégoire [et al.] // *Annals of oncology*. – 2010. – Vol. 21. – P. v184-v186.
46. Olmi, P. Locoregionally advanced carcinoma of the oropharynx: Conventional radiotherapy vs accelerated hyperfractionated radiotherapy vs concomitant radiotherapy and chemotherapy – a multicenter randomized trial / P. Olmi[et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. – 2013. – Vol. 55. – P. 78-92.
47. Sturgis, E.M. Second primary malignancies in the head and neck cancer patient / E.M. Sturgis, R.H. Miller // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. –1995. – Vol. 104, No 12. – P. 946-954.
48. Brockstein, B.E. Treatment of metastatic and recurrent head and neck cancer [Electronic resource] / B.E. Brockstein, M.D. Vokes. – Mode of access:<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-metastatic-and-recurrent-head-and-neck-cancer>
49. Chen, Y.F. Transarterial embolization for control of bleeding in patients with head and neck cancer / Y.F. Chen [et al.] // *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 2010. – Vol. 142, No 1. – P. 90-94.
50. Чойнзонов, Е.Л. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение рака ротоглотки / Е.Л. Чойнзонов [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. –2016. – Т. 15, No 1. – С. 83-87

51. Carvalho, A.L. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: A site-specific analysis of the SEER database /Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 114. – P. 806.
52. Jeremic, B. Radiation therapy alone or with concurrent low-dose daily either cisplatin or carboplatin in locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial / B. Jeremic [et al.] // Radiotherapy and Oncology. – 1997. – Vol. 43, No 1. – P. 29-37.
53. Chen, Y.F. Transarterial embolization for control of bleeding in patients with head and neck cancer / Y.F. Chen [et al.] // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2010. – Vol. 142, No 1. – P. 90-94.
54. Зорина, О.А. Повышение эффективности лечения хронического и агрессивного пародонтита / О.А. Зорина [и др.] // Пульс. – 2012. – Т. 14, № 2. – С.13-14.
55. Микрофлора полости рта: норма и патология: лекции для студентов стоматол. фак.: учеб. пособие / Е.Г. Зеленова [и др.]; науч. ред. А.Н. Маянский; М-во здравоохранения Рос. Федерации, Нижегород. гос. мед. акад. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004 (Тип. Вектор-Тис). – 157 с.
56. Овчаренко, Е.Н. Изменение микробиоценоза ротовой жидкости под воздействием кобальтохромовых и никелехромовых сплавов ортопедических конструкций у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Е.Н. Овчаренко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – No 1 (45). – С. 39-41.
57. Тамарова, Э.Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН. – 2013. – No 3. – С. 12.
58. Алиева, С.Б. Варианты и результаты химиолучевой терапии больных с местно-распространенным плоскоклеточным раком глотки / С.Б. Алиева [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 3. С. 32-38.
59. Алиева, С.Б. Интенсивность и эффективность химиолучевой терапии местнораспространенного плоскоклеточного рака глотки и полости рта / С.Б. Алиева [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24, № 2. – С. 27-32.
60. Вартамян, А.А. Молекулярные механизмы действия препаратов платины / А.А. Вартамян, М.В. Огородникова // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 12.
61. Водяник, В.В. Опыт клинического использования компьютерной системы планирования облучения HELAX-TMS / В.В. Водяник [и др.] // Материалы III съезд онкологов и радиологов СНГ (25–28 мая 2004). – Минск, 2004. – С. 331
62. Дан, В.Н. Материалы и методы эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций: возможности и проблемы / В.Н. Дан [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. Медицинская химия. – 2016. – No 7. – С. 49-51.

63. Кулинчик, Т.В. Цисплатин: история открытия противоопухолевой активности / Т.В. Кулинчик // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2013. № 1(11). – С. 87-90
64. Лушников, Е.Ф. Лечебный патоморфоз злокачественных новообразований человека / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. – Обнинск: МРНЦим. А.Ф. Цыба, 2016. – 272 с
65. Мудунов, А.М. Сравнительная оценка эффективности неoadьювантной химиотерапии в комплексном и комбинированном лечении плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: автореферат кандидата медицинских наук: 14.00.14. – Москва, 2002. – 25
66. Ольшанский, М.С. Применение методики химиоэмболизации ветвей наружной сонной артерии у инкурабельного пациента с раком языка (клинический случай) / М.С. Ольшанский [и др.] // Медицинский алфавит. – 2015.– Т. 3, № 21. – С. 11-13.
67. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи руководств / А.И. Пачес. – 5е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013. – 478 с.
68. Процык, В.С. Внутриартериальная трансстемпоральная химиотерапия в комплексном лечении рака дна полости рта и языка. Новый методический подход / В.С. Процык [и др.] // Клиническая онкология. – 2012. – No 6 (2). – С. 11
69. Романов, И. С. Вопросы лечения рака полости рта / И. С. Романов, Л.П. Яковлева // Фарматека. – 2013. – No 8. – С. 21-25
70. Руденко, С.А. Многолепестковый коллиматор / С.А. Руденко, Т.Г. Ратнер // Материалы III съезд онкологов и радиологов СНГ (25–28 мая 2004). Минск, 2004. – С. 349.
71. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Е. В. Артамонова, П.П. Архири, И.С. Базин [и др.]; под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. – 4-е изд., расш. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2018. – 686 с
72. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году/ под редакцией А.Д. Каприна [и др.]; М-во здравоохранения Рос. Федерации. Рос. Центр информ. технологий и эпидемиол. исслед. в обл. онкологии, Научно-исследовательский онкологический ин-т им. П.А. Герцена; под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – М.: [б. и.], 2020. – 237 с.
73. Ткачев, С.И. Современные тенденции в развитии лучевой терапии злокачественных новообразований / С.И. Ткачев // III съезд онкологов и радиологов СНГ (25–28 мая 2004). – Минск, 2004. – С. 353-354.
74. Тюляндин, С.А. Таксаны новые противоопухолевые препараты растительного происхождения с уникальным механизмом действия / С.А. Тюляндин, А.М. Гарин, В.А. Горбунова // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 1993. – № 4-S. – С. 96-101.
75. Adelstein, D. J. A phase III comparison of standard radiation therapy (RT) versus RT plus concurrent cisplatin (DDP) versus split-course RT plus concurrent DDP and 5-fluorouracil (5FU) in patients with unresectable squamous cell head

- and neck cancer (SCHNC). An intergroup study / D.J. Adelstein [et al.] // Proc. ASCO. – 2000. – Vol. 19. – P. 411a.
76. Aguiar, Jr P.N. Definitive chemoradiotherapy for squamous head and neck cancer: cisplatin versus carboplatin? A meta-analysis / Jr P.N. Aguiar [et al.] // Future Oncology. – 2016. – Vol. 12, № 23. – P. 2755-2764.
77. Alfouzan, A.F. Head and neck cancer pathology: Old world versus new world disease/A.F. Alfouzan // Nigerian journal of clinical practice. – 2019. – Vol. 22, №1. – P. 1-8
78. Alkureishi, L.W.T. RADPLAT: an alternative to surgery? / L.W.T. Alkureishi, R. De Bree, G. L. Ross // The Oncologist. – 2006. – Vol. 11, № 5. – P.
79. Allen-Mersh, T.G. Quality of life and survival with continuous hepatic-artery floxuridine infusion for colorectal liver metastases / T.G. Allen-Mersh [et al.] // The Lancet. – 1994. – Vol. 344, № 8932. – P. 1255-1260
80. Alterio, D. Feasibility of concurrent chemoradiotherapy with high-dose cisplatin after induction TPF chemotherapy in head and neck cancer: a critical review of the literature and the experience of the European Institute of Oncology / D. Alterio [et al.] // Medical Oncology. – 2017. – Vol. 34, No 5. – P. 86.
81. Baghi, M. Usefulness of MRI volumetric evaluation in patients with squamous cell cancer of the head and neck treated with neoadjuvant chemotherapy / M. Baghi [et al.] // Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck. – 2007. – Vol. 29, No 2. – P. 104-108.
82. Cancer Staging Manual [Electronic resource] // American Joint Committee on Cancer. – 2021.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

EORTC QLQ - BN20

Пациенты иногда сообщают о наличии следующих симптомов. Укажите, в какой степени Вы испытывали эти симптомы или проблемы в течение прошедшей недели.

В течение последней недели:	Не было	Слегка	Существенно	Очень сильно
31. Ощущали ли Вы неуверенность в будущем?	1	2	3	4
32. Ощущали ли Вы ухудшения своего состояния?	1	2	3	4
33. Были ли Вы обеспокоены нарушением семейной жизни?	1	2	3	4
34. Были ли у Вас головные боли?	1	2	3	4
35. Ухудшилось ли Ваше представление о будущем?	1	2	3	4
36. У Вас двоилось в глазах?	1	2	3	4
37. Беспокоила ли Вас потеря резкости зрения?	1	2	3	4
38. Испытывали ли вы трудности с чтением из-за своего зрения?	1	2	3	4
39. У Вас были припадки?	1	2	3	4
40. Испытывали ли Вы слабость с одной стороны тела?	1	2	3	4
41. Были ли у вас трудности с подбором слов для выражения своей мысли?	1	2	3	4
42. Были ли у Вас трудности с речью?	1	2	3	4
43. У Вас возникали проблемы с выражением своих мыслей?	1	2	3	4
44. Чувствовали ли Вы сонливость в дневное время?	1	2	3	4
45. У Вас возникали проблемы с координацией движений?	1	2	3	4
46. Беспокоило ли Вас выпадение волос?	1	2	3	4
47. Беспокоил ли Вас кожный зуд?	1	2	3	4
48. Чувствовали ли Вы слабость в обеих ногах?	1	2	3	4
49. Было ли у Вас ощущение, что Вас пошатывает?	1	2	3	4
50. Возникали ли у Вас проблемы с контролированием мочевого пузыря?	1	2	3	4