

Таблица 4

Распределение ЗНК по стадиям (в %)

Стадия ЗНК	Годы				
	1985	1986	1987	1988	1989
I:					
рак	98,81	97,66	98,85	99,00	100
меланома	81,80	75,00	84,60	93,30	90,50
II:					
рак	—	1,56	1,15	—	—
меланома	9,10	25,00	7,70	6,70	4,80
III:					
рак	—	0,78	—	—	—
меланома	—	—	7,70	7,70	—
IV:					
рак	—	—	—	—	—
меланома	9,10	—	—	—	—
Стадия не установлена:					
рак	1,19	—	—	0,99	—
меланома	—	—	—	—	4,80

Эти данные свидетельствуют о высоком уровне активной диагностики в условиях диспансерной системы наблюдения больных и соответственно эффективности лечения.

Выводы. 1. Злокачественные опухоли кожи на протяжении последних 5 лет (1985—1989 гг.) занимают 1-е место в общей структуре онкопатологии лиц, находящихся на постоянном диспансерном наблюдении, составляя 18,3—23,0 % от общего числа всех злокачественных новообразований.

2. Обнаружена тенденция к росту впервые выявленных больных злокачественной меланомой со средним темпом роста 12,6 % в год, раком кожи — со средним темпом роста 9,6 % в год.

3. Эффективность диспансеризации как организационной системы активной диагностики больных злокачественными опухолями кожи в условиях лечебного объединения составляет 75,4 % при раке кожи и 49 % — при меланоме и зависит в первую очередь от качества врачебного осмотра, а кроме того, от организационных мероприятий, обеспечивающих соблюдение сроков диспансеризации в соответствии со специальной программой выявления ранних форм ЗНК.

4. Разработка и внедрение программы мероприятий по выявлению ранних форм ЗНК позво-

Таблица 5

Удельный вес умерших от ЗНК в общей структуре смертности от злокачественных новообразований всех локализаций (в %)

Год исследования	ЗНК	Умершие от ЗНК		
		мужчины	женщины	оба пола
1985	Рак	1,01	—	0,59
	Меланома	2,02	1,41	7,76
1986	Рак	—	—	—
	Меланома	1,04	5,13	2,84
1987	Рак	—	—	—
	Меланома	—	2,82	1,41
1988	Рак	—	—	—
	Меланома	—	—	—
1989	Рак	—	—	—
	Меланома	1,54	2,13	1,79

лили установить диагноз в среднем в 92 % случаев на I стадии заболевания, что обеспечивало пациентам хороший прогноз.

5. Смертность больных злокачественными опухолями кожи в течение 1985—1989 гг. составила в среднем 0,84 % от общего числа умерших от всех злокачественных новообразований, причем причиной смерти больных раком кожи практически во всех случаях являлись сопутствующие заболевания. Смертность от меланомы мужчин, находящихся на постоянном диспансерном наблюдении в течение 1985—1989 гг., оставалась стабильной, у женщин — возросла в 2,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбейн Б. А. Состояние и некоторые перспективы научных исследований в области дерматоонкологии // Респ. сборник науч. трудов «Пролиферативные заболевания кожи». — М., 1985. — С. 11—16.
2. Злокачественные новообразования в СССР, 1989—2005 гг. / Под ред. Н. Н. Трапезникова, В. В. Двойрина. — М., 1990.
3. Злокачественные новообразования в Москве в 1980—1989 гг.: (Справочные материалы) / Под ред. Н. Н. Трапезникова, В. В. Двойрина, Е. Ф. Странадко. — М., 1990.
4. Belisario J. C. Cancer of the skin. — London, 1959.
5. Cancer facts and figures. — 1990. — American cancer society. — 1990.
6. Mulay D. M. // Nat. Cancer Inst. Monogr. — 1963. — N 10. — P. 215—223.
7. Phillips C. // Texas State J. Med. — 1941. — N 36. — P. 613—616.

Поступила 07.06.91

ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616-006.04-085.33-06:616.9

Н. В. Дмитриева, О. М. Дронова, И. Н. Петухова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФТОРХИНОЛОНОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА

НИИ клинической онкологии

Несмотря на успехи современной антибактериальной химиотерапии, лечение инфекционных осложнений часто вызывает большие трудности. Это связано с распространением высокорезистентных штаммов микроорганизмов, а также возросшей этиологической ролью грамотрицательных бактерий [2].

С особой остротой проблема инфекционных осложнений встает в онкологическом стационаре. Осложняя течение основного процесса, бакте-

риальные инфекции на протяжении многих лет неизменно занимают одно из ведущих мест среди факторов, непосредственно влияющих на эффективность лечения онкологических заболеваний. Нередко успехи современной противоопухолевой химиотерапии и результаты радикально выполненных операций сводятся на нет развитием инфекционных осложнений.

Общепризнано, что онкологические больные относятся к группе риска в отношении развития инфекций. Тяжесть основного заболевания, агрессивная противоопухолевая терапия, сопровождающаяся повреждением естественных защитных барьеров, нарушением целостности слизистых, миело- и иммуносупрессией, интоксикация, обусловленная как наличием опухоли, так и проводимым лечением, обширные, длительные оперативные вмешательства предрасполагают опухолевых больных к развитию инфекционных осложнений.

Немаловажное значение могут иметь также обстоятельства, связанные с наличием анатомических нарушений, обусловленных как ростом опухоли, так и хирургическими вмешательствами, к тому же нередко осуществляемыми на заведомо инфицированных органах.

Появление фторхинолонов открыло новый этап в использовании хинолоновых производных в качестве антибактериальных средств. Широкий спектр антимикробного действия, хорошие фармакокинетические свойства, минимальные побочные эффекты позволили активно внедрить эти соединения в клиническую практику [3].

Первым антибактериальным препаратом из группы хинолонов была налидиксовая кислота (неграм), синтезированная в 1962 г. Имея ограниченный спектр антимикробной активности, налидиксовая кислота применялась преимущественно при лечении мочевых инфекций.

В 70-х годах был синтезирован ряд более активных химически родственных соединений (оксолиновая кислота, циноксацин). Но только с созданием норфлоксацина и синтезированных на его основе ципрофлоксацина, офлоксацина, пе-

Таблица 2

Демографическая характеристика больных

Группа больных	Пол		Средний возраст, годы
	ж.	м.	
Получавших таривид	20	8	41 (16—66)
Получавших ципробай	33	32	47 (18—68)
Всего...	53	40	45 (16—68)

Примечание. В скобках — возрастной интервал.

флоксацина, эноксацина и других соединений фторхинолоны завоевали одно из ведущих мест среди антибиотиков других групп для лечения инфекционных осложнений.

В данной работе мы изучали эффективность двух препаратов из группы фторхинолонов — ципрофлоксацина (ципробай, фирма «Bayer» ФРГ) и офлоксацина (таривид, фирма «Hoehst», ФРГ) — у 93 больных с различными инфекционными осложнениями: пневмонией (42 случая), хирургической раневой инфекцией (нагноение раны, послеоперационные абсцессы; 23 случая), острой мочевой инфекцией (19), сепсисом (8), перитонитом (9), лихорадкой неясного генеза (6) и синуситом (1). 15 больных имели два инфекционных осложнения одновременно.

80 из 93 больных имели злокачественные опухоли или гемобластозы. 13 человек получали ципробай или таривид по поводу инфекции, возникшей у больных с неопухолевыми заболеваниями. Из них у 1 больной имела место инфекция желчных путей после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, у 2 больных — эндометрит после кесарева сечения, у 4 больных — посттравматический сепсис, у 1 больного — синусит, у 5 больных — пневмония.

У 64 из 93 больных инфекционные осложнения возникли после различных операций (табл. 1).

Все больные ранее получали антибактериальное лечение другими препаратами без успеха.

Исследуемые препараты — ципробай и таривид — назначали при выделении чувствительного к ним микроорганизма, а при лихорадке неясного генеза — эмпирически. Чувствительность штаммов к препаратам определялась методом Kirbi-Bauer.

28 больных получали таривид по 200 мг 2 раза в день пер ос. 65 больных получали ципробай, в том числе 21 больной — по 500 мг дважды в день перорально и 44 больных — по 200 мг дважды в день внутривенно. Парентеральное введение ципробая осуществлялось в основном у онкологических больных с инфекционными осложнениями после операций на желудочно-кишечном тракте.

Средняя длительность лечения изучаемыми препаратами составила 6,3 дня (для больных с мочевой инфекцией 3,1 дня).

Терапия фторхинолонами проводилась с учетом возраста, т. е. только больным старше 16 лет (табл. 2) во избежание осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата (нарушения роста хрящевых пластинок в растущем организме).

Для оценки лечебного эффекта мы пользо-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (n=93) с инфекционными осложнениями, получавших таривид и ципробай

Диагноз	Число больных (всего/после операции)	
	получавших таривид	получавших ципробай
Рак желудочно-кишечного тракта	12/12	13/12
Рак молочной железы	1/0	6/4
Рак легкого	3/3	2/2
Злокачественные опухоли области головы и шеи	3/3	7/7
Злокачественные опухоли мочевыводящих путей	5/4	7/5
Злокачественные опухоли женских половых органов	1/1	8/6
Саркомы	—	2/1
Гемобластозы	—	10/0
Неопухолевые заболевания	3/3	10/2
Всего...	28/26	65/39

Классификация антибактериального эффекта.

Антибактериальный эффект	Клинический эффект	Бактериологический эффект
Полный	Полное исчезновение симптомов заболевания	Полная санация гнойно-воспалительного очага
Частичный	Полное или значительное уменьшение проявлений инфекционного процесса	Полной санации нет
Минимальный	Клиническая картина инфекционного процесса без динамики или незначительное улучшение	Возбудитель присутствует, но в меньшем количестве
Отсутствует	Ухудшение клинической картины заболевания	Отсутствие динамики в бактериологических анализах
		Отсутствие изменений или отрицательная динамика

Примечание. Суперинфекция оценивается отдельно в каждом конкретном случае.

вались собственной классификацией [1], так как в отечественной и зарубежной литературе мы не нашли четких критериев оценки эффекта антибактериальной терапии. Это создает трудности при сопоставлении результатов, полученных в других клиниках или с данными литературы.

Большинство авторов оценивают клинический эффект проведенной антибактериальной химиотерапии и данные бактериологического заключения отдельно. Мы считаем целесообразным оценивать эффективность антибиотикотерапии исходя из данных клинического осмотра и бактериологического исследования в совокупности (табл. 3).

Прекращать антибактериальную терапию и давать положительные оценки противомикробному препарату можно только при наличии полного клинического и бактериологического эффекта.

Частичный эффект, полученный при лечении антибактериальными препаратами, требует продолжения лечения либо смены антибиотиков, а также пристального бактериологического контроля до полной бактериологической санации. Эта группа больных требует наибольшего внимания, так как значительное улучшение клинической картины, тенденция к сокращению койко-дней, отсутствие достаточных знаний у клиницистов по бактериологии ведут к формированию групп больных — носителей той или иной патогенной флоры, которая может привести не только к формированию госпитальной инфекции, но и к катастрофическим последствиям удачно выполненной операции.

При наличии минимального эффекта возможно думать о приостановке инфекционного процесса, при этом следует рассмотреть вопрос о правильности выбранного лечения. Отсутствие эффекта требует решения вопроса об изменении лечебной схемы, тщательного бактериологического контроля для исключения развития суперинфекции. Случаи суперинфекции (выделение микроба, не тождественного исходному возбудителю инфекции, во время или сразу после лечения с наличием или без симптомов инфекции) должны рассматриваться отдельно.

В нашем исследовании эффективность лечения фторхинолонами была оценена у 91 из 93 больных при 108 инфекционных осложнениях. У 2 больных лечение было прервано из-за побочных реакций.

Полный эффект при применении ципробая и таривиды составил 71,6 и 73,5 % соответственно.

Частичный эффект (не было достигнуто полной бактериологической санации) отмечался у 16,2 и 14,7 % больных, получавших лечение ципробаем и таривидом соответственно.

Минимальный эффект был получен в 2,7 % случаев при введении ципробая и в 2,9 % случаев при лечении таривидом. Эффект от лечения отсутствовал у 9,5 и 8,8 % больных, получавших ципробай и таривид.

Клинический эффект изучаемых препаратов был достаточно высок при всех инфекционных осложнениях (пневмонии, раневая инфекция, мочевиная инфекция, сепсис, перитонит, синусит,

Таблица 4

Результаты лечения больных (n=91) с инфекционными осложнениями таривидом и ципробаем

Инфекционные осложнения	Число больных										
	леченных таривидом					леченных ципробаем					
	всего	ПЭ	ЧЭ	МЭ	БЭ	всего	ПЭ	ЧЭ	МЭ	БЭ	
Пневмония	16	11	4	—	1	26	17	5	1	3	
Хирургическая раневая инфекция:											
абсцессы	3	2	—	—	1	8	4	2	—	2	
нагноение раны	4	4	—	—	—	8	6	2	—	—	
Острая мочевиная инфекция	6	4	1	1	—	13	11	2	—	—	
Сепсис	1	1	—	—	—	7	5	—	—	2	
Перитониты	4	3	—	—	1	5	3	1	1	—	
Лихорадка неясного генеза	—	—	—	—	—	6	6	—	—	—	
Синуситы	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	
Всего...	абс. %	34 100	25 73,5	5 14,7	1 2,9	3 8,8	74 100	53 71,6	12 16,2	2 2,7	7 9,4

Примечание. ПЭ — полный эффект, ЧЭ — частичный эффект, МЭ — минимальный эффект, БЭ — без эффекта.

Таблица 5

In vitro чувствительность микроорганизмов, выделенных от онкологических больных с инфекционными осложнениями, к таривиду и ципробаю

Микроорганизмы	Число штаммов, исследованных на чувствительность к антибиотикам			
	тари-вид всего	чувствительны	ципро-бай всего	чувствительны
Escherichia	115	114 (99,1)	161	149 (92,5)
Proteus spp.	45	44 (98,8)	65	65 (100,0)
Klebsiella spp.	35	35 (100,0)	53	53 (100,0)
Enterobacter spp.	35	22 (62,9)	43	42 (97,7)
Serratia	11	11 (100,0)	14	14 (100,0)
Citrobacter	8	8 (100,0)	10	10 (100,0)
Hafnia	2	2 (100,0)	3	3 (100,0)
Pseudomonas spp.	130	117 (90,0)	186	185 (99,5)
Acinetobacter	9	9 (100,0)	14	14 (100,0)
Staphylococcus spp.	180	180 (100,0)	238	228 (95,8)
Streptococcus spp.	105	101 (96,2)	120	112 (93,3)
Str. pneumoniae	16	15 (93,8)	22	21 (95,5)
Corynebacterium	14	13 (92,9)	18	15 (83,3)
Neisseria	1	1 (100,0)	4	4 (100,0)
Enterococcus spp.	97	95 (97,9)	125	123 (98,4)
Прочие	15	14 (93,3)	45	44 (97,7)
Всего...	818	781 (95,4)	1121	1082 (96,3)

Примечание. В скобках — процент.

лихорадка неясного генеза у больных в состоянии панцитопении). Статистически достоверной разницы в эффективности лечения ципробаем и таривидом не отмечено (табл. 4).

Побочные эффекты незначительны: у 3 больных имел место озноб в процессе парентерально-

го введения ципробая, который был купирован введением антигистаминных препаратов; у 2 больных лечение было отменено из-за отека Квинке (1 больной) и выраженной тошноты и рвоты (1 больной).

In vitro чувствительность аэробных микроорганизмов к ципробаю и таривиду была одинаково высокой и составляла от 83,3 до 100 % (табл. 5), за исключением штаммов *Enterobacter*, чувствительных к таривиду лишь в 62,2 % случаев.

Таким образом, ципробай и таривид являются высокоэффективными антибиотиками широкого спектра действия в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Результаты проведенного клинического исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность при применении этих препаратов, что позволяет рекомендовать их для лечения тяжелых инфекционных осложнений, возникающих у больных с опухолевой и неопухолевой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Н. В., Дронова О. М. // Антибиотики и химиотерапия.— 1991.— Т. 36, № 2.— С. 34—36.
2. Neu H. C. New antibacterial strategies / Ed. H. C. Neu: Proceedings of an international symposium held in Brocket Hall, Hertfordshire, 30 June — 3 July 1990.— Edinburgh, 1990.— P. 3—15.
3. The Quinolones / Ed. V. T. Andriole.— London, 1988.

Поступила 20.08.91

ИНФОРМАЦИЯ

Международные научные связи

© Д. Г. ЗАРИДЗЕ

УДК 616-006.6-084

Д. Г. Заридзе

ПРОФИЛАКТИКА РАКА В ЕВРОПЕ

2—4 сентября 1991 г. в Москве во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР состоялась Международная конференция «Профилактика рака в Европе», которая проходила под эгидой Программы «Европа против рака» Европейского экономического сообщества. Организаторами и спонсорами конференции были Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР, организация Европейских онкологических институтов, Международной противораковый союз, Международное агентство по изучению рака, Советское противораковое общество, Американское противораковое общество, Фонд по изучению рака компании «Дженерал Моторс» и фармацевтическая компания «Бристол Майерс Скуйб».

В работе конференции участвовали 50 ведущих зарубежных ученых, специалистов в области эпидемиологии и профилактики рака, а также директора крупнейших онкологических центров Восточной и Западной Европы. Почетным председателем конференции был избран крупнейший специалист в области эпидемиологии рака, член Королевского общества Великобритании сэр Р. Долл. Конференция проходила по председательству директора Имперского фонда по изучению рака, члена Королевского общества Великобри-

тании сэра В. Бормера, директора Международного агентства по изучению рака доктора Л. Томатиса и директора НИИ канцерогенеза Всесоюзного онкологического научного центра, члена-корр. АЕН РСФСР доктора мед. наук Д. Г. Заридзе.

К участникам конференции обратился с приветствием президент СССР М. С. Горбачев, который в своем обращении, в частности, отметил: «Поддерживаю Вашу инициативу, буду оказывать содействие осуществлению выработанной Вами программы у нас в стране и за рубежом».

Всемирная программа профилактики рака, разработанная участниками конференции, включает в себя такие важные компоненты профилактики, как борьба с курением, изменение питания, контроль за загрязнением атмосферного воздуха, профилактика профессионального рака, а также злокачественных опухолей, связанных с ионизирующей и ультрафиолетовой радиацией и вирусами. Отмечена также важность внедрения скрининга для раннего выявления злокачественных опухолей.

Рекомендации Международной конференции «Профилактика рака в Европе»

30 млн мужчин и миллионы женщин умрут в Европе в расцвете сил в ближайшие 30 лет в результате курения. Поэтому наиболее важной мерой профилактики рака является уменьшение употребления табака.

Табак ответственен за 1/3 смертей от рака и эта доля продолжает расти. Более того, курение — это главная причина смерти и нетрудоспособности в связи с заболеваниями сердца, инсультом и хроническими болезнями легких.

Бедствие для здоровья мужчин среднего возраста в связи с курением, имеющее место в настоящее время в СССР и всех странах Центральной и Восточной Европы, даже превысило размеры соответствующей эпидемии, которая уже произошла в Западной Европе. При этом интерна-