

Таблиця 2

Частіть і вираженість мукозитів залежно від методу лікування

Досліджуванa група	Кількість	Мукозит (ступінь)			
		I	II	III	IV
Перша, без хемомодифікації	26	(19,2 %)	(69,2 %)	(11,6 %)	–
Друга, з хемомодифікацією	18	3 (16,6 %)	9 (50,0%)	6 (33,4 %)	–

Таким чином, застосування фторафуру як хемомодифікатора при променевому лікуванні пухлин голови та шиї дозволило поліпшити безпосередні результати. Вираженість при цьому інтенсивності гострої реакції слизової оболонки (мукозиту) можна вважати в цілому прийнятною, оскільки не було потреби в додатковій інтенсивній коригувальній і тривалій (більше 7 днів) терапії, перерви в лікуванні.

Променеві реакції III ступеня, що траплялись у багатьох випадках, значний відсоток повної та часткової регресії (76,8 % в першій, та відповідно — 89 % у другій групі), перспективність подальшого вивчення методик поєднання хемомодифікації з опромінюванням, свідчать про необхідність розробки комплексу лікувальних заходів загального і місцевого характеру, спрямованих на запобігання та лікування гострих мукозитів.

Література

1. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкологии. — СПб: Фолиант, 2002. — 347 с.
2. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. — М.: Практ. мед., 2006. — 503 с.
3. Лекции по клинической онкологии: Учебн. пособие / Под ред. акад. АМН Украины, проф. Г.В. Бондаря и проф. С.В. Антиповой. — Луганск: ОАО «Луганск. обл. типогр.», 2009. — 586 с.
4. Напалков Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. — С. 15–30.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. — М.: Мед. — 2000. — 330 с.
6. Старенький В.П., Кулініч Г.В., Тихоліз І.С. // УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 3. — С. 192–193.

Г.В. Бондар, В.Х. Башеев, Н.Г. Семікоз,
С.Е. Золотухін, І.В. Совпель

Донецький обласний протипухлинний центр,
Донецький національний медичний
університет

Оптимізація схеми неoad'ювантного лікування резектабельного раку прямої кишки

Optimizing the protocols of neoadjuvant therapy for operable rectal cancer

Summary. A method of combination neoadjuvant therapy for operable rectal cancer consisting in pre-operative large-fraction intensive irradiation against a background of endolymphatic

chemotherapy with 5-fluorouracil followed by surgery within the period of 72 hours was worked out at Donetsk Regional Antitumor Center. This method does not influence the frequency of intra- and post-operative complications and results in increase of the 5-year survival.

Key words: combination treatment, operable rectal cancer.

Резюме. В Донецькому обласному протипухлинному центрі розроблено спосіб комбінованого неoad'ювантного лікування резектабельного раку прямої кишки, що складається з предопераційного крупнофракційного інтенсивного облучення на фоні ендолімфатическої хіміотерапії 5-фторурацилом і послідуєючим хірургічним лікуванням в термін 72 ч. Розроблений метод не впливає на частоту інтра- і післяопераційних ускладнень, веде до збільшення 5-річної виживаності.

Ключові слова: комбіноване лікування, резектабельний рак прямої кишки.

Ключові слова: комбіноване лікування, резектабельний рак прямої кишки.

Зберігається стійка тенденція до постійного зростання захворюваності на рак прямої кишки (РПК). В Україні в 2005 році вона склала 18,4 на 100 тис. населення, що значно більше, ніж у 2000 році, коли захворюваність на злоякісні новоутвори цієї локалізації була 16,6. У 2009 р. захворюваність на РПК в Україні сягнула 20,4 на 100 тис. населення, а значення показника однорічної летальності — 34,5 %. На фоні явної тенденції до зростання захворюваності на РПК не може не насторожувати ще один факт: у 70–80% хворих, які вперше звернулися по медичну допомогу, виявляють III–IV стадії захворювання з наявністю місцевих і віддалених метастазів, що істотно ускладнює лікування [1, 2].

Основним видом терапії пухлин даної локалізації на сьогодні залишається хірургічний. Однак лише цей метод не дозволяє значно впливати на віддалені результати лікування. За даними більшості дослідників, незважаючи на вдосконалення оперативної техніки, віддалені результати після лише хірургічного лікування залишаються на одному рівні протягом уже багатьох десятиліть, 5-річна виживаність складає в середньому 50–55 % [1–3]. У зв'язку з цим одним з пріоритетних завдань розвитку онкопроктології на сучасному етапі є розробка і впровадження в клінічну практику нових протоколів комбінованого і комплексного лікування РПК, спрямованих на доповнення хірургічного способу хемопроменевою терапією.

Статистичні та дані літератури свідчать про недостатню ефективність сучасних способів комбінованого лікування резектабельного РПК, які не дозволяють істотно поліпшити віддалені результати. Найбільше сумнівів викликає необхідність доповнення хірургічного лікування післяопераційною хемопроменевою терапією. Дехто з дослідників вважає невиправданим таке лікування з багатьох причин; існує також думка про негативний вплив такого доповнення на виживаність [4, 5]. З огляду на це основні зусилля науковців спрямовані на вдосконалення методів передопераційного впливу на пухлинний процес з метою підвищення абластики радикального хірургічного втручання. Проте і в цьому напрямку існує низка суперечностей. Лише невелика частина дослідників наводять

дані про збільшення 5-річної виживаності не більш як на 5–10 % за рахунок інтенсивного передопераційного опромінювання, але більшість науковців, погоджуючись з можливістю скорочення частоти місцевих рецидивів, не бачать у цьому зростання загальної виживаності пацієнтів [6, 7]. Не впливає істотно на виживаність і доповнення променевого лікування внутрішньою хемотерапією, оскільки, як відомо, має обмежену ефективність [1, 3, 5].

Нашою метою було поліпшення віддалених результатів лікування резектабельного РПК дистальних локалізацій за рахунок оптимізації схеми передопераційної хемопроменевої терапії.

Теоретичним обґрунтуванням запропонованого в Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДОПЦ) нового способу передопераційного впливу, який полягає в доповненні передопераційного інтенсивного опромінювання ендолімфатичною хемотерапією, стали дослідження фармакокінетики і фармакодинаміки при ендолімфатичному введенні 5-фторурацилу. Результати цих досліджень показали тривалішу і вищу терапевтичну концентрацію в крові лікарської речовини, що пояснює високу ефективність лікування злоякісних пухлин [8, 9]. Відповідно до нового способу за 24 години до початку опромінювання виконують катетеризацію лімфатичної судини на стегні і починають інфузію 5-фторурацилу, яку в подальшому проводять щодня протягом 6 діб. Разове дозування зазвичай не перевищує 1 г, сумарна доза — 6 г. У нашому дослідженні променеву терапію проводили методом рухомого інтенсивного щоденного опромінювання разовою осередковою дозою 5 Гр до сумарної дози 25 Гр. Після закінчення передопераційної терапії протягом 72 годин виконували хірургічне втручання в обсязі черевноанальної резекції прямої кишки.

У дослідження до основної групи були включені 44 первинних хворих з резектабельним РПК, які отримали комбіноване лікування на базі проктологічного відділення ДОПЦ за період з 2003 по 2006 рік. Критерії включення були такі: локалізація пухлини за 4–9 см від ануса (у понад 60 % хворих на злоякісні ураження прямої кишки); вікова категорія до 65 років, без декомпенсованої супутньої патології і ускладненого перебігу, що дозволяє виключити вплив останніх на вибір тактики спеціального лікування; відсутність віддалених метастазів. Контрольну групу склали 42 пацієнти з аналогічними даними для включення в дослідження, які отримали стандартний передопераційний курс внутрішньої хемотерапії на фоні інтенсивного опромінювання. Контрольні і досліджувані хворі були прооперовані в однаковому обсязі радикальної черевноанальної резекції прямої кишки з демукозацією анального каналу.

Оцінка складу хворих основної і контрольної груп показала їх аналогічність за основними прогностичними ознаками. Так, питома вага осіб старших вікових груп складала 75 і 69 %. У морфологічній структурі новоутворів переважали аденокарциноми —

86 і 75 % відповідно, місцеве поширення пухлинного процесу Т3-4 складало 90 і 88 %. Кількість випадків ураження регіонарних лімфовузлів також була ідентична.

Інтраопераційні ускладнення, а саме, перфорації пухлини і стінки кишки в досліджуваній і контрольній групах виникли, відповідно, в 2 (4,5 %) і 1 (2,4 %) випадках і не призвели до виникнення тяжких наслідків. Істотних відмінностей ми не побачили також і в частоті та характері післяопераційної патології: ускладнення відзначено в 18,2 % випадків у досліджуваній і в 21,4 % — у контрольній групі. Основну питому вагу в обох групах склали гнійно-септичні процеси — відповідно 5 (11,4 %) і 6 (14,2 %) сумарно в структурі всіх ускладнень. Некрози зведеної кишки у кожній групі діагностовано в 2 спостереженнях — відповідно 4,5 і 4,8 %. Взагалі частість і характер післяопераційних ускладнень істотно не відрізнялися не тільки в групах, але і порівняно з даними літератури, що дозволило характеризувати розроблений спосіб хемопроменевого лікування як такий, що не погіршує безпосередніх результатів [1, 5, 6].

Вивчення 5-річної виживаності по групах продемонструвало перевагу розробленого способу передопераційного впливу з використанням ендолімфатичної хемотерапії та інтенсивного великофракційного опромінювання перед традиційною внутрішньою хемопроменевою терапією. Значення показників 5-річної виживаності були вірогідно вищими на 18,2 % та склали в основній і контрольній групах 69,8 та 51,6 % відповідно. Середня тривалість життя в основній групі була вищою на 0,55 року та складала 4,22 р. проти 3,67 у контрольній. Вивчення віддаленої виживаності залежно від стадії показало, що при II ст. рівень показника 5-річної виживаності в основній групі був вірогідно вищим на понад 15 %, ніж у контрольній. При III ст. позитивна різниця на користь основної групи була статистично невірогідною, проте при цьому слід врахувати невелику кількість спостережень у дослідженні. Аналогічно з рівнями показників 5-річної виживаності, при I–II ст. середня тривалість життя в основній групі була також вірогідно вищою, ніж у контрольній (4,45 р. проти 4,12). Вивчення частоти місцевого рецидивування і віддаленого метастазування в обох групах також дозволило дійти висновку про перевагу комбінованого способу лікування з використанням розробленого доопераційного способу хемопроменевої терапії, що дає можливість отримати статистично вірогідно нижчу частість місцевого рецидивування на 3,6 %, що складало 5,5 % у основній проти 9,1 % — у контрольній групі, і віддаленого метастазування на 6,8 % — відповідно 15,1 проти 21,9 %.

Застосований метод передопераційного лікування з використанням ендолімфатичної хемотерапії і великофракційного інтенсивного опромінювання при комбінованому лікуванні резектабельного раку прямої кишки не змінює частоти інтра- та післяопераційних ускладнень, веде до збільшення 5-річної виживаності більш ніж на 18 %, суттєвого зменшення частоти

місцевого рецидивування (на 3,6 %) та віддаленого метастазування на 6,8 % порівняно з внутрішньою хемотерапією.

Література

1. Башеев В.Х. Оптимізація тактики лікування раку нижньоампулярного відділу прямої кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Дон. держ. мед. ун-т. – Донецьк, 2003. – 32 с.
2. Вибрані лекції з клінічної онкології / За ред. Г.В. Бондаря. – Луганськ: ВАТ «Луганська обласна друкарня», 2009. – 559 с.
3. Бондарь Г.В., Башеев В.Х. Тенденции развития хирургии рака прямой кишки // Матер. 2-го съезда онкол. стран СНГ. – К., 2000. – № 711.
4. Tulchinsky H., Shmuell E., Giger A. et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 15. – P. 2661–2667.
5. Ceelen W.P. van Nieuwenhov, Fierens K. // Cochr. Database. Syst. Rev. – 2009. – Vol. 1. – CD006041.
6. Кикоть В.А. Пути повышения эффективности лечения рака прямой кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1989. – 29 с.
7. Benson A.B. // Clin. Cancer. Res. – 2007. – Vol. 13. – P. 6913 s – 6920 s.
8. Борота О.В. Ендолімфатична антибактеріальна терапія у одноетапному хірургічному лікуванні хворих із загальними ускладненнями раку ободової кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14. Дон. держ. мед. ун-т. – Донецьк, 1994. – 22 с.
9. Яковец Ю.И., Гончар А.Г., Борота А.Б. и др. // Клін. хірург. – 2001. – № 2. – С. 30–32.

Г.В. Бондар, Ю.В. Думанський, О.Ю. Попович,
Ю.І. Яковець, І.Є. Седаков, С.Е. Золотухін,
М.В. Крюков, В.Н. Кравцова

Донецький національний медичний
університет ім. М.Горького,

Донецький обласний протипухлинний центр

Актуальні проблеми викладання онкології

Urgent issues of oncology teaching

Summary. High-quality training of medical specialists for Ukrainian health system at the stages of basic medical training is important now. The authors attract the readers' attention to the disadvantages of the new Ukrainian syllabus in oncology, which will inevitably influence the level of knowledge and quality of work of the future Ukrainian medical specialists.

Key words: teaching oncology at higher medical schools, oncology syllabus.

Резюме. Обеспечение качественной подготовки медицинских кадров для отечественного здравоохранения на этапах базового медицинского образования не теряет своей актуальности. Авторы статьи привлекают внимание читателя к недостаткам новой украинской программы онкологии, которые неизбежно скажутся на уровне знаний и качестве работы будущих медиков Украины.

Ключевые слова: преподавание онкологии в медицинских университетах, программа по онкологии.

Ключові слова: викладання онкології в медичних університетах, програма з онкології.

Рак залишається однією з найактуальніших і невирішених медичних та соціальних світових проблем. Україна за рівнем онкозахворюваності входить до першої десятки країн світу — щороку виявляється близько 180 тисяч тих, хто вперше захворіли, таким

чином, майже кожний п'ятий мешканець країни протягом життя неминуче захворіє на рак. Рівень захворюваності зростає на 3,0–3,5 % щороку і до 2020 р. за прогнозами, кількість захворілих перевищить 200 тисяч людей на рік, тобто приблизно кожний четвертий українець протягом життя захворіє на рак. Після серцево-судинної ця патологія посідає друге місце серед причин смертності та інвалідизації населення України, тому лікар будь-якого профілю обов'язково натрапляє на неї у своїй щоденній практиці.

Ситуація ускладнюється тим, що понад 60 % випадків раку виявляють у стадії поширеного пухлинного процесу, лікування якого вимагає значних витрат і є малоефективним, тому Україна за рівнем показників виживаності таких хворих помітно поступається іншим європейським країнам.

Проблеми вітчизняної онкології загальновідомі і не завжди пов'язані з недостатнім фінансуванням галузі. Практично відсутні загальнодержавні програми профілактики та скринінгу раку, не приділяється належної уваги пропаганді здорового способу життя, що, як наслідок, — не є модним і престижним (наприклад, не пити і не палити), а в перспективі відбувається подальше зростання онкозахворюваності.

При достатній технічній оснащеності наших лікарень, українським залишається рівень своєчасної діагностики онкозахворювань, наприклад: рак легені (понад 18 тис. захворілих щорічно) вчасно виявляють лише в 24,1 % випадків у I–II стадіях, рак шлунка (12 тис.) — у 38,3 %, пухлини товстої кишки (18,6 тис.) — у 53–67 % випадків. Головна причина цього — низький рівень онконастороженості лікарів усіх спеціальностей через недостатню і неправильну підготовку з проблем онкології та негативне ставлення населення до профілактичних обстежень і рекомендацій лікаря.

Водночас проблема якісної підготовки кадрів залишається нерозв'язаною, незважаючи на прийнятий 23 грудня 2009 року закон № 1794-VI «Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року», в якому зазначена необхідність «удосконалити систему викладання навчальних дисциплін з онкології у медичних навчальних закладах ... підвищити рівень підготовки медичних працівників з онкологічних спеціальностей, а також тих медичних працівників, які надають первинну лікувально-профілактичну допомогу у закладах охорони здоров'я ...».

Всупереч реальним потребам держави й охорони здоров'я, протягом останнього десятиріччя навчальний план викладання онкології в медичних ВНЗ України, незважаючи на багаторазові обґрунтовані заперечення онкологів, був скорочений більш ніж удвічі. У зв'язку з ухваленням Болонської декларації, у новому (експериментальному) навчальному плані, до розробки якого онкологів узагалі не залучали, відбулося подальше скорочення навчального плану з онкології: в таких планах на 2005 і 2007 рр. онкологію на 6-му курсі було ліквідовано взагалі, скороче-