

нии и адаптации к новым условиям функционирования здравоохранения. Бумажные учетные формы, которые исторически интегрированы в систему здравоохранения, большое количество отчетных форм, низкий уровень компьютерной грамотности врачей, низкая обеспеченность компьютерным оснащением лечебных учреждений - вот, далеко не полный перечень проблем, которые замедляют процесс внедрения основ менеджмента в здравоохранение.

### **Summary**

IMPROVING THE STATISTICAL REPORTING IN THE ASPECT OF HEALTH CARE MANAGEMENT

Belikova I.V.

Key words: management decision, medical statistics, reporting documentation.

Present-day support of health care managers of different levels with high-quality and reliable information in order to prepare them to make management decisions and introduce modern principles of health management is the main task of medical statistics. The existing system of health care statistics and data collection techniques in the form of annual reports do not always meet modern requirements. The objective of this study is to analyze the current state of statistical reporting and to establish the impact of the information received on the quality of management in health care system. Conclusions. The annual health statistics reports are still relevant, but they need to be improved and adapted to the new conditions of health care functioning. Paper registration forms that have historically integrated into the health care system, a large number of reporting forms, a low level of doctor computer literacy, poor supply of medical settings with computer equipment is an incomplete list of issues that slow down the process of introducing the basics of management in health care.

УДК 616.343-006.06-085.277

**Васько Л.М., Баштан В.П., Чорнобай А.В.**

## **ПАТОМОРФОЗ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Застосування різних методів терапевтичного впливу на пухлинний осередок кінцевою метою має створення найкращих умов для ерадикації пухлини з подальшим хірургічним втручанням та оцінкою терапевтичного патоморфозу. Метою нашого дослідження стало вивчення патоморфозу місцевопоширеного раку прямої кишки після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії із застосуванням різних режимів опромінення. Досліджено терапевтичний патоморфоз місцевопоширеного раку прямої кишки у 85 хворих при неоад'ювантній хіміопроменевої терапії з різними режимами опромінення. Порівняння результатів морфометричного дослідження патоморфологічних змін при раку прямої кишки, в залежності від застосованих лікувальних заходів, показало переваги хіміопроменевої терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування.*

Ключові слова: рак прямої кишки, неоад'ювантна хіміопромена терапія, патоморфоз.

*Стаття є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювань органів травлення у поєднанні із іншими захворюваннями внутрішніх органів та розробка методів діагностики і лікування» (№ державної реєстрації 0111 У 004887).*

В даний час рак прямої кишки (РПК) залишається одним із найпоширеніших онкологічних захворювань в світі. У кожного третього уперше зареєстрованого хворого на РПК пухлина має розповсюдження на суміжні органи, навколишні тканини, регіонарне та віддалене метастазування, що значно погіршує прогноз та не дозволяє використовувати хірургічне втручання на першому етапі лікування. [1-4,14]

Тому, на сьогодні продовжуються пошуки нових схем неоад'ювантного, зокрема хіміопроменевого лікування РПК. Застосування різних методів терапевтичного впливу на пухлинний осередок кінцевою метою має створення найкращих умов для ерадикації пухлини, з подальшим хірургічним втручанням та оцінкою терапевтичного патоморфозу.

Дія хіміопрепаратів та променевої терапії спрямована на уповільнення росту і розмножен-

ня злоскісних пухлинних клітин і проявляється прямим або опосередкованим ушкодженням клітинних мембран, органел і особливо ядерного апарата, відповідального за збереження і передачу спадковості. Остання надалі усуває або лімітує здатність неопластичних клітин до відтворення нових пухлинних клонів (популяцій). [2-7,13]

Вивчаючи лікувальний патоморфоз, який виникає під дією того чи іншого методу терапевтичного впливу на пухлину, необхідно враховувати морфологічні показники, гістологічну структуру новоутворення, ступінь його диференціювання, клінічну класифікацію за TNM, стан проліферативних процесів, склад оточуючих пухлину інфільтратів, морфометричні параметри (співвідношення строми, паренхіми, судинного русла) пухлини. [8-12]

Метою нашого дослідження стало вивчення

патоморфозу місцевопоширеного РПК після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії із застосуванням різних режимів опромінення.

### Матеріали та методи

Обстежено 85 хворих на місцевопоширений РПК, що проходили лікування в Полтавському обласному клінічному онкологічному диспансері. Із них 48 (56,5%) чоловіків та 37 (43,5%) жінок.

Всі досліджувані пацієнти на етапі обстеження мали верифікацію РПК гістологічно: в основному, це були аденокарциноми різного ступеню диференціювання. Щодо окремих локалізацій РПК, то серед них переважну більшість склали хворі з ураженнями середньоампулярного 45 (53,6%) і нижньоампулярного 34 (40,5 %) відділів прямої кишки.

Всі хворі згідно з характером проведеного їм лікування були розділені на 2 групи. До першої групи увійшли 45 хворих, яким було проведено на I етапі отримували індукційну поліхіміотерапію за схемою FLvP: 5-фторурацил по 425мг/м<sup>2</sup>, курсова доза - 4000-4500 мг, вводили з 1 по 5 день, лейковорін по 30 мг/м<sup>2</sup> до загальної дози 150 мг, цисплатин вводили в 1 і 5 дні по 75мг/м<sup>2</sup> до 200 мг. Після двотижневої перерви розпочинали курс конвенційної променевої терапії разовою осередковою дозою (РОД) – 2Гр до сумарної осередкової дози (СОД) – 40-50Гр, під час якої виконували інфузію цисплатину по 50 мг/м<sup>2</sup> до 150 мг протягом всього курсу променевої терапії.

В другій групі 40 хворим проводили передопераційне мультифракційне опромінення РОД 1,2Гр + 1,2Гр з інтервалом між опроміненнями 4 години, до СОД 40-44 Гр. Променеву терапію поєднували із введенням цитостатиків за вищевказаною схемою FLvP.

Було проаналізовано 85 гістологічних препаратів РПК. А з метою оцінки ефективності різних

методів лікування, коли необхідно мати уявлення про початкову гістологічну структуру пухлини, оцінювався біопсійний матеріал (як до операційний так і післяопераційний), а в тих випадках коли операція не проводилась - результати повторної біопсії.

На момент виконання досліджень використовувались різні гістохімічні методи забарвлення зрізів: гематоксилін-еозином, пікрофуксином, вибірково фуксиліном, а також комбіновані методи забарвлення, ШИК-реакції.

Для оцінки лікувального патоморфозу пухлин ми використовували наступні критерії: а) мітотичний режим (індекс) пухлини, що вказує на кількість мітозів на 1000 клітин (‰), б) патологію мітозів - відсоткове співвідношення клітин, які діляться і знаходяться на різних стадіях мітозу та відносна кількість всіх патологічних мітозів, виражена в відсотках до загального числа мітозів (відповідно до класифікації, в) К-мітоз - патологія метафази, що вказує на грубе порушення генетичного матеріалу пухлинної клітини, яке характеризується її руйнуванням пухлинної клітини (мікроскопічно спостерігається порушення будови ядра – злипання або розсіяння хромосом) г) ядерно - цитоплазматичне співвідношення, що вказує на співвідношення площі ядра і площі цитоплазми, цей показник опосередковано вказує на диференціацію клітини: чим менше співвідношення тим вище злоякісний потенціал клітини.

### Результати дослідження та їх обговорення

Нами було відібрано, для дослідження морфометричних змін, гістологічні препарати з видалених пухлин пацієнтів, які отримали різні види передопераційного впливу на пухлинний осередок. Морфометричні зміни проліферативної активності пухлинних елементів в залежності від терапевтичних заходів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Морфометричні зміни проліферації пухлин прямої кишки в залежності від проведеного лікування

Застосоване лікування	Назва показників			
	Мітотичний індекс (‰)	Патологічні мітози (%)	К-мітоз	Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ)
	Значення показників (M ± m) (n=85)			
До лікування	29,1±4,3	30,2±2,5	15,2±1,9	0,68±0,14
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	12,3±1,8*	39,3±1,4*	34,6±2,6*	0,58±0,07
Конвенційна променева терапія + ПХТ	15,7±1,7*	38,4±2,3*	32,6±2,8*	0,59±0,08

(\* p<0,05) – порівняння показників до та після лікування

Розглядаючи мітотичний режим пухлин прямої кишки, ми звернули увагу на початковий усереднений показник мітотичного індексу складає 29,1±4,3. Після застосування терапевтичних заходів відбулись відчутні зміни в мітотичній активності досліджуваних пухлин. Так мітотичний індекс зменшувався після всіх застосованих методів проти пухлинного впливу: від 15,7±1,7 (p<0,05), після застосування хіміпроменевого лікування з опроміненням в режимі мультифракціонування до 12,3±1,8 після застосування поєднання конвенційної променевої терапії з ПХТ, що у 2 рази менше за показник мітотичної акти-

вності до лікування.

Відсоток патологічних мітозів теж змінювався (збільшувався) в залежності від застосованого лікування: найбільша кількість патологічних мітозів визначалась у препаратах після застосування мультифракційної променевої терапії з ПХТ - 39,4±2,2 (p<0,05).

Відсоток К-мітозів збільшувався пропорційно до кількості патологічних мітозів взагалі. Так найбільше цієї різновидності патології мітозів було виявлено після застосування мультифракційної променевого лікування в поєднанні з хіміотерапією - 34,6±2,6 (p<0,05).

Слід відмітити, що показник ЯЦВ реагував не так відчутно на протипухлинну терапію, хоча і відбувалось його зниження.

При розгляді морфометричних змін в інтен-

сивності клітинних інфільтратів визначалась наявність досить високої клітинної інфільтрації пухлин прямої кишки навіть до лікування (124,2 ± 2,1).

Таблиця 2  
Характеристика клітинних інфільтратів строми раку прямої кишки

Застосоване лікування	Середня кількість клітин в полі зору		Кількість лімфоцитів у інфільтраті:	
	Значення показників (M ± m) (n=85)		абсолютна	відносна (%)
До лікування	124,2 ± 2,1		92,3 ± 3,4	74 ± 2,1
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	138,2 ± 3,2*		119,1 ± 3,1*	86 ± 2,6*
Конвенційна променева терапія + ПХТ	69,7 ± 5,4*		53,8 ± 1,7*	76 ± 1,8*

(\* p < 0,05) – порівняння показників до та після лікування

Як видно із таблиці 2, після проведення лікувальних заходів виявилось, що показники складу клітинної інфільтрації пухлинної строми вибрані нами для дослідження реагують по різному, а реакцію визначає характер самого протипухлинного впливу. Так після після застосування конвекційної променевої терапії + ПХТ кількість клітин в пухлинній строми зменшується до 69,7 ± 5,4 (в 1,9 рази). А після застосування цитостатичної терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування відмічається вірогідне збільшення клітинних інфільтратів – до 138,2 ± 3,2 (p < 0,05), зокрема кількості лімфоцитів в інфільтраті - до 119,1 ± 3,1 (p < 0,05).

У досліджуваному матеріалі пухлин прямої кишки початковий (до протипухлинного впливу) об'єм паренхіми більш, ніж у 3 рази переважає об'єм строми, при помірній васкуляризації. Вивчаючи співвідношення паренхіми та строми в залежності від характеру протипухлинної терапії чітко видно, що всі методи лікування зменшують об'єм паренхіми, збільшуючи об'єм строми. Як видно з таблиці 3, об'єм некрозів вірогідно збільшувався після проведення мультифракційного опромінення (до 2,7 ± 1,7 і після 4,6 ± 1,8), p < 0,05. Після проведення конвенційного опромінення навпаки об'єм некрозів зменшився (до 3,5 ± 1,6), p < 0,05.

Таблиця 3  
Морфометричні параметри тканинної структури раку прямої кишки

Застосоване лікування	Назва показників			
	Об'єм паренхіми	Об'єм строми	Об'єм судин	Об'єм некрозів
Значення показників (M ± m) (n=85)				
До лікування	69,7 ± 2,1	19,3 ± 1,4	8,3 ± 1,8	2,7 ± 1,7
Мультифракційна променева терапія + ПХТ	38,9 ± 2,8*	49,6 ± 2,4*	6,9 ± 1,3	4,6 ± 1,8*
Конвенційна променева терапія + ПХТ	49,6 ± 1,1*	45,4 ± 1,2*	4,4 ± 0,9*	3,5 ± 1,6*

(\* p < 0,05) – порівняння показників до та після лікуванн

я

Таким чином, у нашому дослідженні терапевтичний патоморфоз місцевопоширеного РПК пов'язаний із комбінованим впливом опромінення та хіміопрепаратів. Порівняння результатів морфометричного дослідження патоморфологічних змін при РПК, в залежності від застосованих лікувальних заходів, показало переваги хіміопроменевої терапії з опроміненням в режимі мультифракціонування.

### Література

1. Рак в Україні, 2012 – 2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюл. нац. канцер-реєстру України. – Київ, 2014. – Вип. 15. – 124 с.
2. Чорнобай А.В. Ендолімфатична терапія в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення малого таза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.07 «Онкологія» / А.В. Чорнобай. – Київ, 2006. – 36 с.
3. Лушников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека / Лушников Е.Ф. – М. : Медицина, 1977. – 327 с.
4. Терскова Т.В. Патоморфоз рака кишки при применении неадогвантной терапии разных режимов : автореф. дис. на соискание наук. степени к. мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Т.В. Терскова. – Новосибирск, 2007. – 29 с.
5. Расулов А.О. Факторы прогноза эффективности химиолучевой терапии локализованного рака прямой кишки / А.О. Расулов, Д.В. Кузьмичев, С.И. Ткачев [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014. – N 3. – С. 39-44.
6. Абросимов А.Ю. Патоморфоз рака прямой кишки при неадогвантной химиолучевой терапии / А.Ю. Абросимов, Б.А. Бердов, Д.В. Ерыгин [и др.] // Архив патологии. – 2013. – № 6. – С. 27-31.

7. Галахин К.А. Химиотерапевтический патоморфоз злокачественных опухолей / К.А. Галахин, О.Г. Юринов, Е.Г. Курик [и др.] // Украинський хіміотерапевтичний журнал. – 2000. – № 4 (8). – С. 8-12.
8. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза / Алов И.А. – М. : Медицина, 1972. – 262 с.
9. Казанцева И.А. Патология митоза в опухолях человека / Казанцева И.А. - Новосибирск : Наука, 1981 - 144 с.
10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. – М. : Медицина, 1990. – 314 с.
11. Якимова Т.П. Клинико-морфологическая характеристика рака прямой кишки / Т.П. Якимова, А.В. Свиначенко // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. – 2007. – № 14 (774). – С. 76-80.
12. Hofheinz R. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomized, multicentre, noninferiority, phase 3 trial. / R. Hofheinz., F.Wenz, S. Post. [et al.] // Lancet Oncol. – 2012. – № 13 (6). – P. 579-588.
13. Dworak O. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy / O. Dworak, L. Keilholz, A. Hoffmann // Int. J. Colorectal Dis. – 1997. – Vol. 12. – P. 19-23.
14. Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21, suppl 5. – P. 82-86.

### References

1. Rak v Ukraini, 2012 – 2013. Zachvoryuvanist, smertnist, pokasniki diyalnosti onkologichnoi sluzhbi // Byul. naz. kanzer-reyestru Ukraini. – Kiev, 2014. – Vip. 15. – 124 c.
2. Chornobaj A.V. Endoljmfatichna terapijoja v kompleksnomu liokuvanni khvorikh na zlojakiosni novoutvorennja malogo taza: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dok. med. nauk : spec. 14.01.07 «Onkologija» / A.V. Chornobaj. – Kiev, 2006. – 36 s.
3. Lushnikov E.F. Luchevoj patomorfoz opucholey cheloveka / E.F. Lushnikov. – M. : Medizina, 1977. – 327 s.
4. Terskova T.V. Patomorfos raka kishki pri primenenii neoadjuvantnoi terapii rasnich rejhimov : avtoref. dis. na soiskanie nauk. stepeni k.

- med. nauk : spec. 14.00.15 «Patologičeskaj anatomija» / T.V. Terskova. – Novosibirsk, 2007. – 29 s.
- Rasulov A.O. Faktori prognosa efektivnosti chimiolucyvoi terapii lokalizovanogo raka prjamoj kishki / A.O. Rasulov, D.V. Kusmichev, S.I. Tkachev [i dr.] // Medicinskaj radiologij i radiacionnaj besopasnost. – 2014. – N 3. – С. 39-44.
  - Abrosimov A.J. Patomorfos raka prjamoj kishki pri neoadjvantnoj chimiolucyvoi terapii / A.J. Abrosimov, B.A. Berdov, D.V. Jargin [i dr.] // Archiv pftologii. – 2013. – № 6. – С. 27-31.
  - Galachin K.A. Chimioterapevtičeskij patomorfos slokachestvennicy opucholej / K.A. Galachin, O.G. Jugrinov, E.G. Kurik [i dr.] // Ukrainščij chimioterapevtičnij jhurnal. – 2000. – № 4 (8). – С. 8-12.
  - Alov I.A. Chitofiziologija i patologija mistoza / I.A. Alov. – M. : Medizina, 1972 – 262 s.
  - Kasanceva I.A. Patologija mitosa v opucholyacy chetloveka / I.A. Kasanceva. – Novosibirsk : Nauka, 1981. – 144 s.
  - Avtandilov G.G. Medichinskaya morfometrija / G.G. Avtandilov. – M. : Medizina, 1990. – 314 s.
  - Yakimona T.P. Kliniko-morfologičeskaya charakteristika raka pryamoj kishki / T.P. Yakimona, A.V. Svinarenko // Vesnik Charkovskogo yfcionalnogo universiteta. – 2007. – № 14 (774). – S. 76-80.
  - Hofheinz R. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomized, multi-centre, noninferiority, phase 3 trial. / R. Hofheinz, F. Wenz, S. Post [et all.] // Lancet Oncol. – 2012. – № 13 (6). – P. 579-588.
  - Dworak O. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy / O. Dworak, L. Keilholz, A. Hoffmann // Int. J. Colorectal Dis. – 1997. – Vol. 12. – P. 19-23.
  - Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21, suppl 5. – P. 82-86.

### Реферат

#### ПАТОМОРФОЗ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Васько Л.М., Баштан В.П., Чернобай А.В.

Ключевые слова: рак прямой кишки, неoadъювантная химиолучевая терапия, патоморфоз.

Применение разных методов терапевтического влияния на опухолевые клетки направлено на создание наилучших условий для эрадикации опухоли с последующим хирургическим вмешательством и оценкой терапевтического патоморфоза. Целью нашего исследования было изучение патоморфоза местнораспространенного рака прямой кишки после неoadъювантной химиолучевой терапии с применением разных режимов облучения. Исследован терапевтический патоморфоз местнораспространенного рака прямой кишки у 85 больных при неoadъювантной химиолучевой терапии с разными режимами облучения. Сравнение результатов морфометрического исследования патоморфологических изменений при раке прямой кишки, в зависимости от примененных лечебных мероприятий, показало преимущества химиолучевой терапии с облучением в режиме мультифракционирования.

### Summary

#### PATHOMORPHOSIS OF LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER UNDER THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY

Vasko L.M., Bashtan V.P., Chernobay A.V.

Key words: colorectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, pathomorphosis.

Various therapeutic methods applied to produce an impact on tumours are mainly designed to provide the best conditions for tumour eradication, followed by surgery and evaluation of therapeutic pathomorphism. The aim of our study was to investigate pathomorphism of locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy combined with radiotherapy of different modes. Therapeutic pathomorphism of locally advanced rectal cancer was studied in 85 patients. Comparison of results obtained by morphometric study of pathological changes in rectal cancer depending on the therapeutic measures applied demonstrated the advantages of chemoradiotherapy combined with radiotherapy in multi-fractionating mode.