

## РАК: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДОЛАННЯ

Нещодавно на базі Ростовського онкологічного центру (директор — академік РАМН Ю. Сидоренко) відбувся VI з'їзд онкологів Росії. Це була нагода ознайомитися не лише із сучасним зразковим онкологічним центром, а й з досягненнями та проблемами експериментальної та клінічної онкології в Росії. Російські колеги зробили ставку на нові технології в діагностиці та лікуванні. Одним із пріоритетних напрямків стала профілактика, робиться спроба реанімувати диспансеризацію.

Черговий з'їзд онкологів України планується знову провести на березі Чорного моря. На жаль, практика проведення таких заходів на базі вітчизняних онкологічних центрів пішла в минуле, а програми з'їздів схожі, як брати-близнюки, і стають все більш формальними, а не проблемними. І це при тому, що в Україні, як і в світі в цілому, щороку невпинно збільшується кількість хворих із вперше встановленим діагнозом злоякісного новоутворення, що зумовлено як істинним ростом захворюваності, так і покращанням діагностики та обліку. У зв'язку із демографічною ситуацією, що склалася в Україні (старіння населення), складною екологічною ситуацією можна очікувати подальшого підвищення захворюваності. Тому мимоволі виникає далеко не риторичне запитання: чи не зарано віддалятися від дослідних лабораторій та спеціалізованих лікувальних закладів?

Під час парламентських слухань з приводу проблем та шляхів подолання онкологічних захворювань в Україні, які відбулися у березні 2004 р., міністр охорони здоров'я зазначив, що захворюваність на рак в Україні становить 325, у Росії 313,9, у Центральній та Східній Європі — 349 на 100 тис. населення. Але слід зауважити, що ці показники включають лише число нововиявлених хворих з онкологічною патологією. Якщо ж порівняти загальну кількість хворих онкологічного профілю на 100 тис. населення у 1993 і 2003 р., динаміка зростання вражаюча: 25,7%, тобто на  $\frac{1}{4}$  за 10 років. І що дуже прикро — прогнози невтішні. Передбачається, що у 2010 р. частота онкологічних захворювань зросте ще на 25%. Це провокується багатьма чинниками: наслідками Чорнобильської катастрофи, високим рівнем антропогенного забруднення довкілля, змінами способу життя населення. На сьогодні згідно з даними канцер-реєстру в Україні на обліку перебувають понад 800 тис. осіб.

Внаслідок недостатньо пильної уваги, що приділяється ранній діагностиці злоякісних новоутво-

рень і розвитку державних скринінгових програм, частка пацієнтів із розповсюдженими формами захворювання залишається неприпустимо високою — 60% хворих з пухлинним процесом III–IV стадії від загальної кількості пацієнтів. А відсутність єдиних затверджених стандартів і клінічних протоколів діагностики та лікування хворих онкологічного профілю призводить до недопустимої кількості діагностичних і лікувально-тактичних помилок як у клінічній практиці лікарів загальної лікувальної мережі, так і в ряді спеціалізованих онкологічних закладів.

Слід зазначити, що існує цілий ряд суб'єктивних та об'єктивних причин незадовільного стану сучасної діагностики. Варто було б на майбутньому з'їзді перш за все зробити спробу їх систематизувати. Серед об'єктивних причин в першу чергу слід відзначити високу індивідуальність «репертуару» молекулярно-біологічних факторів, характерних для конкретної пухлини, що визначають як загальні біологічні властивості пухлинної клітини, так і її особливості. До суб'єктивних причин слід віднести кваліфікаційний рівень спеціалістів і наявність належної матеріально-технічної бази. Якщо зробити серйозний аналіз лише за такою спрощеною схемою, то стає зрозумілим, що реальні шанси покращити ранню діагностику переважної більшості онкологічних захворювань існують.

Уже сьогодні слід удосконалювати алгоритм комплексного і раціонального підходу до диференціальної діагностики первинних пухлин і рецидивів різних локалізацій. Адже сучасні технології діагностики дозволяють визначати молекулярний профіль злоякісної клітини та на основі цього прогнозувати характер перебігу хвороби й ефективність лікування пацієнта. Необхідно проводити повне дослідження, включаючи морфологічне, цитологічне, імуногістохімічне, молекулярно-генетичне тощо не тільки самої пухлини, а й прилеглих тканин для оцінки фонових змін. Якщо врахувати, що за сучасними стандартами діагностики солідних пухлин слід визначати кілька десятків маркерів, що характеризують параметри злоякісної клітини, то недоцільно створювати велику кількість груп, які досліджували б по 2–3 маркери. Необхідно відкривати сучасні міжрегіональні лабораторії, оснащені найсучаснішим обладнанням, і забезпечувати їх підготовленими кваліфікованими спеціалістами — морфологами, цитологами, молекулярними онкологами. Тільки всебічно верифікований діагноз, дослідження моле-

кулярного профілю пухлинної клітини, детальний аналіз прогностичних маркерів та якомога точніше визначення особливостей кожної пухлини дозволять розробляти оптимальний план індивідуального лікування і досягти успішних результатів. Уваги заслуговує і питання розробки і впровадження в клінічну практику визначення пухлиноасоційованих маркерів для моніторингу пацієнтів з метою оцінки ефективності лікування та доклінічного виявлення рецидивів, регіонарних і віддалених метастазів.

У сучасній клінічній онкології також залишається складною проблема підвищення ефективності лікування дисемінованих форм злоякісних пухлин. У більшості випадків це пов'язано з початковою чи набутою резистентністю пухлинних клітин до цитостатиків. Збільшення тривалості життя цієї категорії тяжких хворих вдається досягти при застосуванні нових технологій лікування в комбінації з хіміо- та променевою терапією. Серйозні зрушення в подоланні 50% бар'єру ефективного лікування хворих онкологічного профілю можливі лише за умов застосування сучасних досягнень хімії, квантової фізики та молекулярної біології. І тут слід відзначити значний внесок у галузі теоретичної та експериментальної онкології науковців Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Особливо вражаючі дані отримано за останні роки при дослідженні процесів трансформації нормальних клітин в пухлинну, а також механізмів прогресування пухлинного процесу. Зокрема на молекулярному рівні ідентифіковано та розшифровано особливості функціонування сигнальних каскадів в умовах проліферації та диференціювання ракових клітин, охарактеризована їх взаємодія в системі мікрооточення. Показано, що в механізмах інвазії та метастазування при злоякісному процесі значна роль належить компонентам фібринолітичної системи. Підвищення концентрації плазміну в пухлинах і його роль у руйнуванні базальної мембрани — незаперечний факт. Основними ферментами, що беруть участь у процесі переходу плазміногену в плазмін, є серинові протеази і серпіни — активатор плазміногену урокіназного (uPA) і тканинного типу (tPA) та інгібітори PAI-1, -2. При цьому інгібування tPA частіше буває значно вищим, ніж uPA. Значна роль у прогресуванні пухлинної хвороби належить і матриксним металопротеїназам. Саме ці ферменти беруть участь в гідролізі позаклітинного матриксу (колагену всіх типів, еластину, ламініну та ін.), що забезпечує інвазивний ріст та метастатичний процес. Дослідження пухлиноасоційованих протеаз та їх ендогенних інгібіторів може мати велике прогностичне значення. Аналіз отриманої інформації дає змогу сформулювати основні принципи розвитку пухлинної хвороби та виділити ключові ланки в цьому процесі й визначити їх як потенційні мішені впливу. Залежно від характеру чи виду мішені розробляються засоби, спрямовані на блокування процесів

проліферації, інвазії та метастазування пухлинних клітин шляхом індукції апоптозу, інгібування ангіогенезу, активації систем протипухлинної резистентності. Зокрема на рівні генетичного апарату апробують генні конструкції та антисмислові нуклеотиди, на рівні сигнальних систем і рецепторного апарату використовують низькомолекулярні синтетичні сполуки та моноклональні антитіла.

Для активації компонентів імунної системи та підвищення протипухлинної резистентності організму використовують широкий спектр різноманітних варіантів імунотерапії: протипухлинних вакцин, моноклональних антитіл, цитокінів, пробіотиків та ін. Розроблено й апробовано нові цитостатики, пробіотики та інші засоби біотерапії як для моно-, так і для комбінованого та комплексного лікування. Уточнюються показання для додаткового медикаментозного лікування для хіміочутливих пухлин на основі вивчення факторів прогнозу при ранніх стадіях пухлинного процесу. Особливе місце займає флюоресцентна діагностика та фотодинамічна терапія, що базується на використанні природних і синтетичних фотосенсибілізаторів, які вибірково накопичуються в пухлинних клітинах та відповідно активуються певною довжиною хвилі при лазерному опроміненні. Широке використання біологічно активних добавок викликало певний інтерес щодо їх перспектив в онкологічній практиці. Зокрема виявлено, що соєві білки, флавоноїди чаю та винограду підвищують протипухлинний і знижують токсичні ефекти цитостатиків.

Дослідження останніх років відображають великий інтерес до створення синтетичних наноструктурних біоматеріалів. Актуальність цих досліджень пов'язана з можливістю застосування таких матеріалів для створення матриць для культивування клітин, включаючи стовбурові; біокатализаторів та векторних систем доставки лікарських засобів та ін. Такий підхід відкриває перспективи застосування принципово нових клітинних технологій, зокрема і корекції клітинної форми та морфології тканин.

У боротьбі зі злоякісними новоутвореннями особливо актуальний перехід від системи, орієнтованої на лікування хвороби, до пріоритету профілактики. Першочергового значення набувають первинна профілактика, скринінг і диспансеризація населення. Якщо проаналізувати причини виникнення раку (35% — неправильне харчування, 30% — тютюнопаління, 10% — інфекційні фактори, 6–8% — опромінення, 4–5% — професійна діяльність, 2–3% — вживання алкоголю, 1–2% — забруднення повітря), то стає зрозумілим, що більше половини випадків можна попередити шляхом підвищення загального рівня медичної культури населення та дотримання правил індивідуальної безпеки. Цього успіху можна досягти лише за рахунок санітарно-просвітницької роботи у тісній співпраці з засобами масової інформації, громадськими організаціями. Необхідно розробити систему культивування здорового спо-

собу життя. Це порівняно з діагностикою і лікуванням є найбільш надійним і дешевим методом протиракрової боротьби.

Значної уваги заслуговує питання профілактичних оглядів. Профілактичний огляд — шлях до раннього виявлення хвороби, покращання прогнозу, якості життя хворих, а відповідно і зменшення матеріальних витрат на лікування. Саме тут спрацює золоте правило медицини: попередити хворобу стократ дешевше, ніж її лікувати. Необхідно зазначити, що законодавчо ніхто не відміняв профілактичні огляди, а саму процедуру слід розглядати як прямий обов'язок лікаря і держави. Якщо прийняти це як аксіому, немає необхідності законодавчо доповнювати клятву Гіппократа. Але є необхідність прийняти закон, який би зобов'язував підприємства всіх форм власності нести відповідальність за здоров'я працівника. Це та сама увага до людського фактора, через відсутність якої значною мірою виникають тривалий стрес і депресія, розвиваються нейроендокринні, поліорганні порушення та рак. Комплекс зазначених проблем та низький рівень економічного забезпечення населення, які погіршують стан його здоров'я, дозволяють розглядати соціальний фактор як один із найважливіших канцерогенів. Тут варто узгодити позиції держави — лікаря — людини і скоріше знайти спільну формулу, де буде відображено інтерес держави в підвищенні продуктивного рівня праці, який би реалізувався через її представника — лікаря, що надасть можливість людині відчути власну значущість та захищеність. Тобто те, що економічно доцільно, має ставати Законом. Не випадково пріоритетом протиракрової боротьби в економічно розвинутих країнах є дослідження у галузі фундаментальної онкології,

спрямовані на пошук природи виникнення раку та розробку методів і засобів первинної профілактики, що дозволяє реально знижувати рівень захворюваності. Так, наприклад, німецький науково-дослідний онкологічний центр у м. Гейдельберг на перше місце ставить завдання досліджувати причини злоякісних новоутворень, на друге — виявляти фактори, що їх ініціюють, а далі відповідно профілактику раку, ранню діагностику, оптимізацію протипухлинного лікування.

На жаль, практично поза сферою інтересів сучасної онкології в нашій країні залишається проблема медичної та соціально-виробничої реабілітації хворих онкологічного профілю. Потрібно впроваджувати комплексні програми, спрямовані на поліпшення результатів лікування, якості життя пацієнтів на всіх етапах, реабілітації та збереження соціальної адаптації цієї групи населення. Такі програми потребують серйозної міжгалузевої координації та участі громадських організацій. Варто звернути увагу й на низку проблем, які виникають при закупівлі імпортного устаткування та хіміопрепаратів. У протиракровій програмі «Онкологія», на жаль, поки що не зроблено акцент на вітчизняних препаратах. Не наголошується й на необхідності розширення терапії в денних стаціонарах і амбулаторних умовах, що могло б значно знизити її вартість.

Отже, наступний з'їзд онкологів України, щоб не стати заходом лише для реклами фармацевтичних фірм і черговим «форумом втрачених надій», мав би реально виписати програму, спрямовану на попередження виникнення злоякісних новоутворень, покращання їх діагностики, лікування і якості життя хворих онкологічного профілю.