

# ІННОВАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ

## ТЕЗИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ (для молодих вчених)

### НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ

27 березня 2014 року  
Київ

#### Выбор оптимального варианта деривации мочи после цистэктомии у лиц пожилого и старческого возраста

К.А. Алиев

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Будучи одним из самых распространенных видов злокачественных новообразований мочевыделительной системы, рак мочевого пузыря возникает преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста. У этой категории пациентов после цистэктомии большинство хирургов предпочитают выполнять инконтинентную деривацию мочи.

Целью работы является изучение и анализ вариантов инконтинентной деривации мочи. В Онкологическом клиническом диспансере имени В.М. Ефетова за период с 2010 по 2013 г. получили хирургическое лечение в объеме цистэктомии с последующей инконтинентной деривацией мочи 24 больных раком мочевого пузыря: 16 пациентам (основная группа) произведена операция Bricker по методике Wallace, 8 (контрольная группа) — билатеральная уретерокутанеостомия. Средний возраст больных основной группы составил  $66,8 \pm 4,9$  года, контрольной —  $65,5 \pm 6,0$  года ( $p > 0,05$ ).

Установлено, что операция Bricker характеризуется увеличением ее продолжительности (основная группа —  $282,8 \pm 37,4$  мин; контрольная —  $238,7 \pm 37,8$  мин;  $p = 0,03$ ) без увеличения кровопотери ( $580,1 \pm 29,6$  мл против  $558,7 \pm 23,1$  мл соответственно;  $p > 0,05$ ). Летальных исходов в исследуемых группах не зарегистрировано. У одного больного основной группы в ранний послеоперационный период развился свищ кондуита, ликвидированный консервативно, у другого пациента — острый панкреатит, при котором потребовалась релапаротомия ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе в одном случае возникла эвентрация, что также предполагает оперативное лечение. Среди поздних осложнений в основной группе у 4 (25%) пациентов выявлен гидронефроз I степени, не проявляющийся клинически. В контрольной группе у всех больных — дилатация верхних

мочевыводящих путей (100%) различной степени выраженности, у 5 (62,5%) — повторные атаки острого пиелонефрита, потребовавшие медикаментозной коррекции.

Операция Bricker с формированием уретероилеоанастомоза по Wallace является наиболее безопасным и оптимальным методом деривации мочи у лиц пожилого и старческого возраста после цистэктомии при раке мочевого пузыря.

#### Неходжкинская лимфома почки

Ю.И. Алиева, И.Н. Моисеенко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Неходжкинские лимфомы представляют собой группы заболеваний, характеризующихся первичным локальным, преимущественно внемозговым, опухолевым ростом лимфатической ткани. Особого внимания заслуживают первичные экстранодальные неходжкинские лимфомы. Экстранодальные лимфомы, по данным разных исследователей, составляют 24–48% всех неходжкинских лимфом. Спектр поражения весьма широк: наиболее частая локализация — желудок, кольцо Вальдейера, кожа, крайне редко — почки, плевра, надпочечники и печень. Частота поражения почек составляет около 0,3%. Представляем случай установления диагноза при гистологическом изучении удаленной почки. Недооценка данных истории заболевания, жалоб больного привели к ошибочному диагнозу.

Пациент М. (23 года) urgently поступил в урологическое отделение ОБМ с направительным диагнозом «Острый паранефрит слева, гепатоспленомегалия, асцит, сепсис». Заболел за 3 дня до поступления, когда через час после еды появились тошнота, рвота. В день госпитализации по месту жительства возникла схваткообразная боль в левой поясничной области. Госпитализирован в терапевтическое отделение по месту жительства. При обследовании выявлено увеличение печени +3 см, увеличение селезенки +1 см, в общем анализе крови — лимфопения ( $3,6 \times 10^9$  л), в анализе мочи — эритроциты 1–3 в поле зрения, соли ураты. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) — острый паранефрит, асцит, гепатоспленомегалия.

Назначено лечение: аргинин глутамат; метамизол натрий + пирифенона гидрохлорид + фенпивериния бромид; физиологический раствор; меглюмина натрия сукцинат + натрия хлорид + калия хлорид + магния хлорида гексагидрат; панкреатин + экстракт желчи + гемицеллюлаза; обезжиренные обогатненные соевые фосфолипиды. Состояние больного не улучшалось, направлен в урологическое отделение областной больницы. Для уточнения диагноза применены основные и дополнительные методы исследования. По результатам УЗИ: эхопризнаки паранефральной гематомы справа. Гепатоспленомегалия.

Выявлены КТ-признаки ушиба почки, кровь в паранефральной клетчатке и подкапсульная гематома. Принято решение выполнить диагностическую люмботомию (признаки окологематомы, паранефрита). В ходе операции выявлено: капсула Герота спаяна с подлежащими тканями, выраженная сеть венозных сосудов. Почку со всех сторон охватывает опухолевидное образование желто-серого цвета, распространяющееся в ворота почки, сосудистую ножку. Выполнена нефрэктомия справа. Результат гистологического исследования: неходжкинская лимфома.

Недооценка жалоб и анамнеза больного (отсутствие указаний на травму), результатов УЗИ, КТ (гепатоспленомегалия), лабораторных данных (лимфопения) не дали возможности правильно установить диагноз.

#### Попередні результати лікування хворих на лімфому Ходжкіна проміжної групи ризику

А.А. Амдієв<sup>1</sup>, І.А. Крячок<sup>2</sup>, І.Б. Титоренко<sup>2</sup>,  
К.С. Філоненко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кримська республіканська установа «Клінічний онкологічний диспансер», Симферополь  
<sup>2</sup>Національний інститут раку, Київ

Неоднозначними залишаються підходи до терапії хворих на лімфому Ходжкіна (ЛХ) групи проміжного ризику. На відміну від сприятливої для терапії групи з локальними стадіями, ефективність схеми ABVD у хворих проміжної групи ризику нижча. Лікування цієї категорії хворих з використанням більш інтенсивних схем виявило задовільну ефективність з високою токсичністю. Спробою знизити токсичність зі збереженням ефек-

тивності є використання 2 циклів BEACOPP-esc + 4 циклів ABVD.

Метою дослідження є підвищення ефективності лікування хворих на ЛХ групи проміжного прогнозу.

Хворих на ЛХ проміжної групи ризику рандомізовано на 3 групи: пацієнти I групи (n=55) отримали 6–8 циклів BEACOPP-esc/BEACOPP-14, II групи (n=48) — 2 цикли BEACOPP-esc + 4 цикли ABVD і III групи (n=53) — 6 циклів ABVD.

Загальна відповідь була вищою в I і II групах порівняно з III групою: 96,36; 95,83 і 83,02% відповідно (p<0,05). Повна відповідь також ліпша в I і II групах при зіставленні з III групою: 88,68; 86,95 і 77,27% відповідно (p<0,05).

Лікування супроводжувалося токсичністю в I групі при проведенні 83,03% циклів, у II групі — 50,35% і у III — 15,09% (p<0,001). Гематологічну токсичність відзначено при проведенні 81,21; 63,19 і 12,89% циклів відповідно (p<0,001). Анемію III–IV ступеня виявлено в 24,1% випадків у I групі, 3,47% — II групі та 1,26% — III групі (p<0,001). Нейтропенію III–IV ступеня реєстрували в 58,31% випадків у I групі хворих, 23,96% — II групі та 3,77% — III групі (p<0,001). Тромбоцитопенію III–IV ступеня виявлено в 13,36% пацієнтів I групи (p<0,001). Негематологічну токсичність відзначено в 67,88% випадків у I групі, 51,39% — II групі та 11,63% — III групі. Інфекційні ускладнення розвинулися у 23,64% хворих у I групі, 13,54% — II групі, 2,52% — III групі (p<0,01).

Лікування хворих на ЛХ проміжної групи ризику з використанням 2 циклів BEACOPP-esc + 4 цикли ABVD зіставне за ефективністю з режимом BEACOPP-esc/BEACOPP-14, але має значно нижчий рівень токсичності.

### Зв'язок рівня мітотичної активності та кількості нуклеїнових кислот у ядрах клітин епітеліальних пухлин товстої кишки

*С.А. Антошок*

*Національний інституту раку, Київ*

Білок Ki-67 нині є загально визнаним маркером клітинної проліферації. Визначення цього протеїну знайшло широке використання в онкології, а частина Ki-67-позитивних пухлинних клітин (Ki-67 індекс мічення) нерідко корелює з клінічним перебігом раку.

Проведені на матеріалі, взятому від 130 хворих з епітеліальними пухлинами товстої кишки (ЕПТК), дослідження показали, що поява ознак малигнізації у ЕПТК супроводжується підвищенням середнього вмісту ДНК у їх ядрах. Зростання рівня анаплазії, навпаки, характеризується зниженням цього показника. Враховуючи те, що серед усіх типів ЕПТК за ступенем диференціювання (В, М, G1, G2, G3) є пухлини з різним вмістом ДНК, плідність не може бути використана як самостійний показник для уточнення стадії розвитку пухлини.

Різноспрямованість змін мітотичної активності (зниження, а потім підвищення у міру пухлинної прогресії), значні діапазони їх перекриття та її коливання не дають можливості з високим ступенем достовірності використовувати індекс мічення при визначенні злоякісного потенціалу конкретної окремо взятої пухлини.

Серед ЕПТК можна виділити пухлини, що мають протилежні вектори формування їхнього клітинного спектра. Один характеризується зниженням мітотичної активності,

а інший, навпаки, її зростанням на тлі збільшення вмісту ДНК у пухлинних клітинах.

Гетерогенність ЕПТК за вмістом ДНК/проліферативною активністю є показником різноманітності властивостей та життєздатності клітин пухлини, що пов'язане з різними патогенетичними механізмами їх виникнення. Комплексна оцінка цих параметрів може стати додатковим високоінформативним критерієм гістологічного визначення потенції розвитку ЕПТК.

### Застосування еластографії для діагностики дифузної та вогнищевої патології печінки

*О.А. Бакай, Т.С. Головка*

*Національний інституту раку, Київ*

Метою роботи було вивчення можливостей еластографії для диференційної діагностики патології печінки.

Обстежено 89 хворих із дифузною та вогнищевою патологією печінки. У контрольну групу ввійшли 10 пацієнтів — практично здорових осіб. Ультразвукова семіотика зіставлена з даними морфологічного дослідження. Ультразвукове дослідження печінки проводили за стандартною методикою з використанням високочастотного конвексного датчика С5 (2 МГц) із застосуванням методики еластографії.

У 14 хворих діагностовано гепатокарциному, у 54 — метастази в печінці пухлин різних локалізацій (у 19 — колоректального раку, 9 — раку шлунка, 8 — раку підшлункової залози, 11 — раку грудної залози, 10 — раку легень, 7 — меланоми). У 21 пацієнта виявлено гемангіоми печінки. Дифузні зміни печінки відзначено у 28 хворих. У 15 обстежених встановлено жировий гепатоз, 18 — хронічний гепатит (10 — з помірними змінами, 8 — з вираженими). Отримані ультразвукові дані корелювали з клінічними та біохімічними показниками. У пацієнтів контрольної групи нормальна жорсткість паренхіми печінки становила від 1,0 до 6,0 кПа. При дифузних захворюваннях печінки жорсткість підвищувалася: при жирових гепатозах — 7,1–8,9 кПа, при хронічних гепатитах — 8–20 кПа (при помірних змінах цей показник становив 8,0–9,5 кПа, при виражених — 9,5–20 кПа).

При дослідженні злоякісних новоутворень печінки у всіх випадках реєстрували підвищення жорсткості в порівнянні з показниками незміненої паренхіми (від 7,0 до 140 кПа). Суттєвих діагностично значущих відмінностей між еластичністю первинних і вторинних злоякісних новоутворень не виявлено. При дослідженні гемангіом (капілярної та кавернозних) жорсткість становила 6,8–105 кПа.

Еластографія має високу інформативність при дослідженні дифузних процесів у печінці, але ефективність її для диференційної діагностики вогнищевої патології обмежена. На сьогодні можливості еластографії ще недостатньо вивчені, що зумовлює необхідність подальшого дослідження методики.

### Можливості діагностики мікрометастазів рака легкого в лимфатических узлах з допомогою иммуногистохімічного метода

*С.Ю. Басилайшвили, А.С. Ходак*

*Харківський національний медичний університет*

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных раком легкого

(РЛ) обусловлены поздней диагностикой и развитием лимфогенных и гематогенных метастазов.

Целью нашего исследования являлось изучение возможности иммуногистохимического метода в диагностике микрометастазов РЛ в лимфоузлах (ЛУ).

Обследован 81 больной РЛ в стадии T1–3N1–2M0. Поражение ЛУ корня и/или средостения установлено на основании данных компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии или бронхоскопии. Больным выполнены пневмонэктомия (59,3%) и лобэктомия (40,7%). Всем пациентам операция дополнена ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. ЛУ больных, у которых не выявлены метастазы (pN0), дополнительно исследованы иммуногистохимическим методом с помощью моноклональных антител к цитокератинам.

При рутинном гистологическом исследовании ЛУ установлено их метастатическое поражение у 55 (67,7%) больных, что соответствовало стадии pT1–3N1–2M0. У 26 пациентов метастазы в ЛУ при световой микроскопии не выявлены, поэтому дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование, при котором у 6 (23,1%) больных зарегистрированы микрометастазы. Это позволило изменить стадию заболевания, из-за чего общее количество пациентов с pT1–3N1–2M0 составило 61 (75,1%).

Имуногистохимическое исследование удаленных ЛУ при РЛ повышает вероятность выявления микрометастазов на 7,4%. Точное определение стадии РЛ позволяет оптимизировать послеоперационную адьювантную терапию.

### Определение отдаленных опухолевых клеток у больных раком легкого в костном мозгу

*С.Ю. Басилайшвили, А.С. Ходак*

*Харківський національний медичний університет*

Основным фактором, определяющим прогноз выживаемости больных раком легкого, считается стадия заболевания. Однако даже послеоперационное стадирование по TNM не отражает истинной степени распространенности рака. 40–50% больных, у которых образование стадировано как T1–3N0M0, то есть без метастазов, умирают от местного рецидива или гематогенной диссеминации опухоли в течение 24 мес после операции.

Целью нашего исследования являлось выявление опухолевых клеток в костном мозгу у больных раком легкого.

Нами обследовано 32 больных операбельным раком легкого T2–3N1M0, которым накануне операции выполнена стерильная пункция. Больным произведена пневмонэктомия справа (n=18) и слева (n=14). Исследование костного мозга с использованием светового микроскопа показало, что количество миелокариотитов варьировало в диапазоне 45–18·10<sup>6</sup>/л. Соотношение клеточных элементов миелоидного ряда к эритроциту составляло 3 : 1.

У 5 из 32 больных (15,6%) в костном мозгу выявлены отдельные клетки крупного размера, неправильной формы, содержащие 1–6 ядер, с гипербазофильной вакуолизированной цитоплазмой, которые определены как опухолевые клетки эпителиальной природы. Отмечены также отдельные комплексы, состоящие из нескольких раковых клеток.



Виявлення опухолевих кліток в костному мозгу больных раком легкого може являтися плохим прогностическим фактором і косвенно свідечувати о наявності субклінічних гематогенних метастазів.

### Гемодинамічна стабільність при анестезії севофлюраном проти пропофолу в онкохірургії

*Е.Ю. Белка, В.Ф. Присяжнюк, І.І. Лесной, Л.В. Климчук*

*Національний інститут раку, Київ*

Застосування інгаляційної анестезії севофлюраном сьогодні продовжують протиставляти тотальній внутрішньовенній анестезії сучасним анестетиками — пропофолом. Швидке пробудження, управляемість і безпека — відомі переваги анестезії севофлюраном. Що ж стосується гемодинамічної стабільності — одні автори не знаходять різниць, інші висловлюються на користь того чи іншого анестетика.

Метою нашого дослідження було порівняння впливу анестезії севофлюраном і пропофолом на гемодинамічну стабільність у пацієнтів з онкохірургією.

Дослідження проводили на базі відділу анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку. В дослідження включали пацієнтів, які готувалися до абдомінальних і проктологічних операцій. 1-я група — пацієнти, у яких застосовували інгаляційну анестезію севофлюраном, 2-я група — больні, які отримали тотальну внутрішньовенну анестезію пропофолом. У обох групах загальна анестезія була доповнена епідуральною анестезією ропамином.

У 1-ю групу було включено 45, у 2-ю групу — 40 пацієнтів. Больні в групах значимо не відрізнялися за віком, статтю, поширеністю онкологічного процесу і супутньої патології. Частота гемодинамічних ускладнень інтраопераційно не була високою в обох групах. Гіпотензія: в 1-й групі — у 8 (18%) пацієнтів, у 2-й — у 16 (40%) ( $p=0,03$ ;  $OR=3$ ); брадикардія в 1-й групі — у 5 (11%) пацієнтів, у 2-й — у 9 (23%) ( $p=0,24$ ;  $OR=2,23$ ). Групи значимо не відрізнялися за тривалістю пробудження, інтенсивністю болю і потребою в анальгетиках післяопераційно.

Інгаляційна анестезія севофлюраном і внутрішньовенна анестезія пропофолом характеризуються хорошою управляемістю і низькою частотою гемодинамічних ускладнень. В нашому дослідженні при застосуванні інгаляційної анестезії севофлюраном частота гіпотензії і брадикардії була значимо нижчою, ніж у пацієнтів з високим ризиком гемодинамічних ускладнень і слід віддавати перевагу інгаляційній анестезії севофлюраном.

### Управляемая урапидилом гипотония: перспективы применения в онкоурологии

*Е.Ю. Белка, В.Ф. Присяжнюк, И.И. Лесной, Л.В. Климчук, К.Д. Сидоренко, А.В. Медведев*  
*Національний інститут раку, Київ*

Радикальные операции при онкоурологических заболеваниях отличаются большой длительностью и травматичностью, могут сопровождаться массивной кровопотерей. Для уменьшения объема кро-

вопотери во время резекции почки перспективной является управляемая гипотония.

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности управляемой урапидилом гипотонии при резекции почки.

В исследование включено 52 больных, у которых планировали резекцию почки. 1-я группа состояла из пациентов, у которых общая анестезия была дополнена эпидуральной анестезией. В 2-ю группу были включены больные, у которых проводили общую анестезию, а управляемая гипотония была выполнена введением урапидила в дозе 0,6–0,95 мкг/кг/мин. Целевое снижение среднего артериального давления проводили на 20–25% от исходного. Мониторировали среднее артериальное давление, определяли частоту сердечных сокращений, скорость клубочковой фильтрации, содержание  $\beta_2$ -микроглобулина в плазме крови, проводили оценку кровопотери во время операции.

По результатам исследования показано, что применение урапидила способствовало контролируемому и управляемому снижению артериального давления, достижением его целевого уровня, не вызвало компенсаторной тахикардии и других осложнений. Объем интраоперационной кровопотери значительно различался и был меньше в группе управляемой гипотонии. Скорость клубочковой фильтрации не различалась между группами, тогда как концентрация  $\beta_2$ -микроглобулина была статистически значимо меньше при использовании урапидила.

Управляемая гипотония является перспективной техникой для уменьшения кровопотери и снижения потребности в гемотранфузиях в онкохирургии. В данном исследовании применение урапидила для управляемой гипотонии было эффективным и безопасным, позволяло достоверно уменьшить кровопотерю без влияния на функцию почек.

### Вміст нуклеїнових кислот у ядрах клітин нейроендокринних пухлин

*О.І. Василюшин*

*Національний інститут раку, Київ*

Серед багатьох пухлинних уражень людини, крім первинних пухлин ендокринних органів, є група новоутворень різної локалізації, які походять із клітин, котрим притаманна здатність поглинати та декарбоксилювати попередники біогенних амінів, а також продукувати біогенні аміни та/або поліпептидні гормони. Пептидні гормони, які продукуються цими клітинами, виявляють у низці нейронів. Вони виступають медіаторами та/або комедіаторами. Біогенні аміни, які є медіаторами нервової системи, продукуються багатьма клітинами дифузної ендокринної системи поряд із пептидами. У зв'язку з тим що новоутворення з цих клітин більшою чи меншою мірою зберігають властивості вихідних, нині їх найчастіше визначають як нейроендокринні пухлини (НЕП).

Результати проведених досліджень показали, що в клітинах НЕП наявний низький рівень поліплоїдії, що може свідчити про те, що хромосомна нестабільність не є розповсюдженим механізмом патогенезу цього типу новоутворень. Кількість ядерної РНК збільшується непропорційно зростанню кількості ДНК у ядрах пухлинних клітин. Це дає привід вважати, що у поліплоїдних клітинах не вся ДНК є функціонально активною. У цитоплазмі поліплоїдних клітин НЕП рівень

РНК знижується, що безперечно свідчить про зниження метаболічної активності клітин. Це, у свою чергу, може бути свідченням зменшення клітинної життєдіяльності. Отже, вміст нуклеїнових кислот у ядрі та цитоплазмі може бути розглянутий як додатковий критерій в оцінці розвитку пухлини.

### Взаємозв'язок між експресією апоптотичних маркерів та кількістю нуклеїнових кислот в ядрі та цитоплазмі клітин нейробластом

*О.І. Василюшин, І.В. Новікова*

*Національний інститут раку, Київ*

Нейробластомні пухлини є специфічними новоутвореннями дитячого віку та характеризуються низкою унікальних властивостей і неоднозначним клінічним перебігом. Нейробластома (НБ) часто може бути вельми агресивною, з раннім метастазуванням у кістковий мозок і лімфатичні вузли або спонтанною регресією. Особливо слід відзначити випадки трансформації НБ в агресивну форму.

Логічно припустити, що зміни інтенсивності явищ апоптозу, у тому числі зумовлені  $bcl-2$  і  $p53$ , можуть призводити до змін клітинного складу НБ за вмістом ДНК у ядрах клітин пухлини — змінювати співвідношення між диплоїдними та поліплоїдними клітинами.

Мета роботи — визначити особливості експресії  $bcl-2$  і  $p53$  серед клітин НБ із різним вмістом нуклеїнових кислот.

Проведені спостереження показали, що НБ та їх клітинний склад характеризуються виразною гетерогенністю за вмістом ДНК, експресією ними  $bcl-2$  та  $p53$ . Оцінка клітинного складу НБ може бути підставою для прогнозу не тільки відповіді пухлини на терапію в цілому, а й вірогідності формування за цих умов резидуальних елементів, представлених певним морфологічним типом передіснуючих клітин пухлини.

Вища частота експресії  $bcl-2$  та  $p53$  у НБ порівняно з гангліоенейробластомами (ГНБ) збігається із загальним ступенем анаплазії цих типів пухлин. Але при зіставленні поліплоїдних ГНБ і НБ виявляють значну схожість профілів експресії  $bcl-2$  і  $p53$ . Відповідно, відмінності між ГНБ і НБ зумовлені властивостями НБ, що визначаються як диплоїдні.

Відсутність чітких кореляційних зв'язків між кількістю ДНК та експресією  $bcl-2$  чи  $p53$  серед клітин НБ є підставою вважати ці ознаки незалежними один від одного прогностичними критеріями, що зумовлені різними патогенетичними механізмами онкогенезу.

### Доцільність пункційної нефростомії у хворих онкологічного профілю

*Ю.В. Вітрук, О.А. Кононенко,*

*О.Е. Стаховський, О.А. Войченко, В.А. Котов,*

*О.І. Яцина, Р.А. Литвиненко*

*Національний інститут раку, Київ*

Черезшкірна пункційна нефростомія в онкологічній практиці має широкий спектр діагностичних і терапевтичних показань, є безпечною та ефективною альтернативою хірургічному втручанню, однак невирішеним залишається питання її виконання у хворих при дисемінованому процесі, яким подальше протипухлинне лікування не показано.

Мета дослідження — визначити доцільність та ефективність виконання через-

шкірної пункційної нефростомії хворим онкологічного профілю.

Проаналізовано результати лікування 526 хворих, яким в період з 2008 по 2013 р. проведено пункційну нефростомію з приводу уретерогідронефрону III–IV ступеня.

Пункцію порожнистої системи нирки виконували під ультразвуковим контролем із використанням однокрокового дренажу «OSD»: в амбулаторних умовах — у 418 (79,5%), стаціонарно — у 108 (20,5%) хворих, при цьому за життєвими показниками — у 67 (12,7%) випадках. Для зручності пацієнта нефростомію накладали по середньоаксильярній лінії під XII ребром.

Однобічний уретерогідронефроз діагностовано у 401 (76,2%), двобічний — у 125 (23,8%) хворих. Порушення відтоку сечі по верхніх сечовивідних шляхах (ВСШ) зумовлене пухлинним ураженням: жіночих статевих органів — у 467 (88,8%), прямої та сигмоподібної кишки — у 27 (5,1%), сечової міхура — у 20 (3,8%), передміхурової залози — у 8 (1,5%), м'яких тканин малого таза — у 4 (0,8%) хворих, при цьому ятрогенне пошкодження сечоводу (внаслідок операції чи променевої терапії) мало місце у 146 (27,8%) пацієнтів. Згідно з лабораторними даними, латентна стадія хронічної ниркової недостатності (ХНН) діагностована у 71 (13,5%), компенсована — у 154 (29,3%), інтермітуюча — у 234 (44,5%), термінальна — у 67 (12,7%) випадках.

У всіх випадках пункційна нефростомія дала можливість відвести сечу та покращити роботу нирок, що у 67 (12,7%) хворих без прогресування основного захворювання дозволило в подальшому провести хірургічну корекцію уродинаміки по ВСШ, у 378 (71,9%) пацієнтів із первинною пухлинною чи прогресуванням захворювання — спеціальне лікування (променево-хіміотерапію чи оперативне втручання). У 81 (15,4%) хворого пункційна нефростомія мала паліативний характер, тобто її виконували з метою зупинки прогресування ХНН та попередження смерті внаслідок неї.

Пункційна нефростомія є ефективним малоінвазивним методом дренирування ВСШ при їхній обструкції, що дозволяє не тільки попередити прогресування ХНН, але й застосувати в майбутньому хіміопротименеву терапію чи хірургічне лікування. Доцільність виконання нефростомії у хворих в термінальній стадії онкозахворювання має базуватися не тільки на стадії пухлинного процесу, первинній локалізації утворення та можливості подальшої протипухлинної терапії, але й бажанні самого хворого.

### Білки теплового шоку як маркер прогнозу перебігу раку передміхурової залози

*С.О. Возіанов, В.М. Григоренко, Р.О. Данилець, М.В. Вікарчук, М.О. Косюхно*

*ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ*

Мета дослідження — підвищити ефективність діагностики, лікування та прогнозування перебігу раку передміхурової залози (РПЗ) шляхом вивчення ролі білків теплового шоку Hsp-60 у розвитку цього захворювання.

У пацієнтів із локалізованим РПЗ перед виконанням радикальної простатектомії проводили забір сироватки крові для визначення рівня антитіл до білків теплового шоку Hsp-60. Дослідження здійснювали за методом ELISA з модифікаціями. Прогностично несприятливими вважали високі титри антитіл до Hsp-60.

Проспективному аналізу піддано 17 хворих на РПЗ II–III стадії, що перенесли радикальну простатектомію з липня по вересень 2013 р., у яких визначали рівень антитіл до білка теплового шоку Hsp-60 у сироватці крові. Вік хворих становив від 53 до 72 років, у середньому — 62,4±3,9 року. Рівень доопераційного простатспецифічного антигену (ПСА) коливався від 1,6 до 37,0 нг/мл, в середньому — 12,8±4,8 нг/мл. Ступінь диференціації пухлини за Глісоном — 5–9 балів. При оцінці отриманих даних не встановлено статистично достовірної залежності рівня експресії антитіл до Hsp-60 в тканині пухлини від ступеня диференціації РПЗ за Глісоном (0,492±0,176 при Глісон ≤6 та 0,488±0,136 при Глісон ≥7;  $p=0,283$ ) та доопераційного рівня ПСА (0,545±0,192 при ПСА≤10 та 0,442±0,158 при ПСА>10;  $p=0,330$ ). Біохімічний рецидив на поточний момент зареєстровано в 1 пацієнта, що мав вихідні несприятливі прогностичні показники захворювання при експресії антитіл до Hsp-60 0,295 (нижче середнього).

Чіткої залежності рівня експресії антитіл до Hsp-60 від таких факторів прогнозу, як рівень ПСА та ступінь диференціації за Глісоном не виявлено. Уточнені висновки будуть зроблені після збільшення вибірки хворих та часу спостереження. Додатково планується визначення рівня антитіл до Hsp-60 в клітинних лізатах.

### Ракові стовбурові клітини недрібноклітинного раку легені

*Є.А. Воробей*

*Національний інституту рака, Київ*

У всьому світі рак легені займає перше місце за розповсюдженістю та смертністю серед інших онкологічних патологій. Недрібноклітинний рак легені (НДКРЛ) становить близько 85% раку легені. Основний метод лікування пацієнтів із НДКРЛ — хірургічне втручання. З урахуванням того, що у 40% випадків цей вид раку є неоперабельним, як додаткові методи лікування застосовують променево-хіміотерапію та хіміотерапію. Проте вказані методи не відзначаються високою ефективністю, що пояснюється стійкістю пухлини до опромінення та цитостатиків, причину якої обґрунтовують в концепції про ракові стовбурові клітини (РСК), що набуває все більшого визнання по всьому світу.

Згідно з концепцією існує гіпотеза, що частина злоякісних клітин пухлини має потенціал до самооновлення та формування метастазів, у той час як більша частина клітин пухлини не відзначається такими особливостями. Модель РСК пояснює стійкість пухлини до препаратів та опромінення тим, що РСК володіють низькою проліферативною активністю та високою експресією білків-транспортів, які захищають клітини від впливу цитостатиків. Саме тому стратегія боротьби з НДКРЛ має включати більш глибоку гістологічну діагностику для виявлення РСК та пошуку нових методів лікування, до яких вони не будуть стійкими.

Існує низка імунногістохімічних маркерів, які здатні ідентифікувати РСК легень. Проте немає жодного дослідження, спрямованого на пошук морфологічних ознак та імунногістохімічних маркерів, які б чітко вказували на стійкість певного типу РСК до відповідного методу лікування.

### Клиническое значение сопутствующих гиперпластических процессов эндометрия у больных со злокачественными опухолями яичника

*Л.И. Воробьева, Ю.Г. Ткаля, С.В. Неспрядько, И.В. Гончарук*

*Национальный институт рака, Киев*

Известно, что у каждой 2-й пациентки со злокачественной опухолью яичника (ЗОЯ) диагностируют ту или иную внутриматочную патологию, что объясняется общими факторами риска и патогенезом развития заболеваний.

Цель исследования — изучить у больных со ЗОЯ частоту сопутствующих гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) и определить ее клиническое значение.

Проведен ретроспективный анализ истории болезни 303 больных со ЗОЯ I–IV стадии. Охарактеризованы сопутствующие ГПЭ у этих пациенток. В зависимости от морфологических изменений эндометрия определена общая и безрецидивная выживаемость.

Сопутствующие ГПЭ отмечали у 60,0% пациенток со ЗОЯ, у 85,4% больных раком яичника (РЯ), у 74,0% — со стромально-клеточными опухолями. Комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, которая является результатом хронических дисгормональных нарушений, выявлена в 65,0% случаев при ЗОЯ и в 79,2% — при РЯ. ГПЭ регистрировали у пациенток всех возрастных групп, с одинаковым распределением в репродуктивный, перименопаузальный и постменопаузальный период. У больных РЯ с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия определены более высокие безрецидивная и общая выживаемость во всех возрастных категориях по сравнению с пациентками с РЯ без ГПЭ, особенно в перименопаузальном и постменопаузальном возрасте ( $p<0,05$ ).

Полученные результаты подтверждают существование общих факторов риска и гормональных механизмов патогенеза ЗОЯ и ГПЭ. Последние, в свою очередь, могут быть фактором риска развития ЗОЯ, что требует продолжения дальнейших исследований. Сопутствующая комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия у больных РЯ перименопаузального и постменопаузального возраста может рассматриваться как предиктивный фактор более благоприятного течения опухолевого процесса.

### Променева діагностика венозного тромбозу при нирково-клітинному раку

*Т.С. Головки, О.М. Гаврилюк, Ю.В. Вітрук*  
*Національний інституту рака, Київ*

Незважаючи на збільшення відсотка виявлення нирково-клітинного раку (НКР) на початкових стадіях завдяки сучасним діагностичним методикам, близько 50% пацієнтів звертаються по допомогу в стадії поширення пухлинного процесу на сусідні органи та системи. Встановлення розповсюдження процесу променевими методами діагностики впливає на вибір подальшої тактики лікування та її результати.

Мета дослідження — визначити чутливість променевих методів діагностики в ідентифікації пухлинних тромбів при НКР.

Проаналізовано результати діагностики та лікування 98 хворих, яким в період



з 2008 по 2013 р. виконано нефректомію з тромбектомією з приводу НКР.

З метою виявлення пухлини всім пацієнтам на першому етапі проведено ультразвукове дослідження (УЗД) у В-режимі та дуплексне сканування з використанням кольорового доплерівського картування.

Наступним кроком було виконання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) із внутрішньовенним контрастним підсиленням. Якщо результати СКТ не давали чіткої картини поширення процесу, застосовували магнітно-резонансну томографію (МРТ), яка дозволяла оцінити місцеve поширення ракового процесу, виявити пухлинний тромбоз нижньої порожнистої вени та визначити його верхню межу.

За даними УЗД, ознаками тромбозу ниркової чи нижньої порожнистої вени було збільшення її діаметра та наявність у просвіті пристінкових або оклюзійних ехогенних мас, які виявлено у 48 (49%) хворих.

Знімки СКТ, збільшення розмірів, дефект наповнення ниркової чи порожнистої вени вказували на наявність пухлинного тромбу у всіх 98 (100%) хворих, однак чітко встановити локалізацію верхнього краю тромбу вдалося лише в 93 (94,9%) пацієнтів.

Додатково МРТ виконано у 12 (12,2%) хворих: у 7 (7,1%) — з метою встановлення наявності проростання пухлинного тромбу в стінку вени та в 5 (5,1%) — для визначення рівня розповсюдження його верхнього краю (у 3 (3,1%) випадках він розміщувався до рівня відходження печінкової вени, у 2 (2%) — до рівня діафрагми).

Найбільш чутливими методами діагностики пухлинних тромбів НКР у нижній порожнистій вені є СКТ (94,9%) та МРТ (100%). УЗД із доплерографією є менш точним (49%) методом ідентифікації ступеня венозних пухлинних тромбів.

### Магнітно-резонансна томографія с динамическим контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований печени

*Т.С. Головки, А.В. Ганич*

*Национальный институт рака, Киев*

Цель исследования — определить диагностическую ценность магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований печени.

В Национальном институте рака с апреля 2013 по февраль 2013 г. на магнитно-резонансном томографе Philips INTERA 1,5T выполнено 152 исследования с контрастным усилением с целью дифференциальной диагностики очаговых образований печени.

В протокол исследования входили T2, T1, T1 3D-динамическая серия с введением парамагнетика, T1 (в фазе и вне фазы), T2 STIR, FFE, VTFE последовательности. Оценивали коэффициент диффузии на DWI последовательностях при низких и высоких значениях «b» фактора, определяли коэффициент диффузии на ADCmap.

Из 152 обследованных пациентов чаще всего определяли очаги метастатического характера — у 78 (51,3%), несколько реже — очаги фокальной нодулярной гиперплазии — у 23 (15,1%), кавернозные гемангиомы — у 22 (14,5%). У 18 (11,8%) больных выявили простые кисты печени, 5 (3,2%) — гепатоцеллюлярную карциному,

2 (1,3%) — рак желчного пузыря с распространением на паренхиму печени, еще у 2 (1,3%) — внутривеночную холангиокарциному. Множественные аденомы печени и пиогенный абсцесс печени диагностировали в единичных случаях (по 0,7%).

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с динамическим контрастным усилением является методом выбора в дифференциальной диагностике очаговых образований печени.

### Застосування електрозварювального та термоструменевого методів при операціях на нирках

*С.В. Головки, Р.В. Гутверт, В.С. Гончарук*

*Головний військово-медичний клінічний орден Червоної Зірки центр «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України, Київ*

Виконання основних хірургічних операцій на нирках нерідко супроводжується такими ускладненнями, як кровотеча з ушкоджених та неміжно лігованих судин, порушення уродинаміки в зоні накладання швів, інкрустація солей та каменеутворення на шовних матеріалах тощо. Існуюча недосконалість традиційних методів спонукає шукати нові прогресивні способи роз'єднання та з'єднання тканин. Надійними, простими у виконанні та безпечними для хворого є електрозварювальний та термоструменевий методи, розроблені співробітниками Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України спільно з хірургами ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України».

У період з 2006 по 2012 р. нами виконано 64 резекції нирки з використанням електрозварювального та термоструменевого методів у хворих, в яких до операції було діагностовано новоутворення нирки І стадії T1aN0M0 за міжнародною класифікацією. У дослідну групу увійшли 55 чоловіків та 9 жінок у віці від 35 до 76 років. Середній вік становив  $52,7 \pm 3,2$  року. Оперативні втручання проводили за допомогою спеціального гібридного комплексу EK-300M1B, розробленого фахівцями Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України. Як керуючий пристрій використовували комп'ютер із програмою режимів процесу. При роз'єднанні м'яких тканин застосовували біполярні ножниці, а для зупинки дрібних кровотеч, що виникали у ході виконання доступу, — біполярні піпсети та затискачі. Резекцію нирки з пухлиною проводили шляхом захоплення її паренхіми спеціальним затискачем, через бранші якого пропускали високочастотний струм із заданими параметрами. У міру проходження струму бранші затискача повільно стискали у режимі наростаючої компресії до повного зімкнення, що забезпечувало відсічення частини ниркової паренхіми крізь зону зварювання. Зона коагуляції являла собою смугу щільної коагульованої тканини нирки. Шляхом візуального контролю оцінювали якість коагуляції (відсутність підтікання крові та сечі). За необхідності ділянки цяткового підтікання додатково обробляли термоструменевим методом. Залежно від локалізації пухлини, виконували резекцію верхнього чи нижнього полюса нирки, клиноподібну та атипичну резекцію нирки в межах здорових тканин. Завершували оперативне втручання класичним способом.

При виконанні оперативних втручань за допомогою вищезазначених методів нами відмічено зменшення руйнівного впливу на оточуючі тканини, зниження ступеня крововтрати, скорочення часу ішемії нирки, що забезпечувало зменшення тривалості етапів операції. У 48 клінічних спостереженнях якість проведеного гемостазу була задовільною, післяопераційних кровотеч та ознак підтікання сечі не відмічено. У 16 випадках у зв'язку із сумнівами щодо якості гемостазу, зумовленими виконанням атипичної резекції більшої ділянки нирки, довелося додатково накладати гемостатичні шви на паренхіму нирки, а в 5 випадках — ушивати чашково-мискову систему. Перебіг післяопераційного періоду в усіх прооперованих хворих був гладким. За гістологічним висновком, в 61 випадку діагностовано світлоклітинний рак, у 3 — хромодільний рак.

Таким чином, застосування електрозварювального та термоструменевого методів при виконанні резекції нирки дозволяє швидко та безкровно розділити м'які тканини під час виконання доступу до нирки та забезпечити надійний гемостаз при на основному етапі оперативного втручання.

### Застосування черезкатетерної артеріальної емболізації при кровотечі з нижніх сечовивідних шляхів

*С.В. Головки, А.А. Кобирніченко, І.Л. Троїцький, О.Ф. Савицький, О.І. Кулик*

*Головний військово-медичний клінічний орден Червоної Зірки центр «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України, Київ*

У статті проаналізовано результати застосування черезкатетерної артеріальної емболізації при стійкій кровотечі з сечового міхура або передміхурової залози за умови неефективності консервативної гемостатичної терапії.

Загалом з 2010 по 2013 р. у клініці урології ГВМКЦ «ГВКГ» виконано 26 ангиографічних процедур у 24 хворих чоловіків (середній вік — 72 роки). Причиною кровотечі був рак сечового міхура (19 хворих) та передміхурової залози (5 пацієнтів). Після ретроградної перкутанної катетеризації стенованої артерії хворому виконували селективну ангиографію внутрішніх клубових артерій та суперселективну катетеризацію простатичних чи сечоміхурових гілок з подальшою їх емболізацією желатиновими мікрочастками. Оцінку результатів проводили клінічно та за допомогою контрольних ангиографій.

Зупинки кровотечі досягнуто у 19 хворих у середньому протягом 3 днів, що становило 79,2% клінічної успішності. У решті 5 пацієнтів кровотеча продовжувалася або рецидивувала протягом 1 міс із нижчою інтенсивністю, тому було виконано повторну емболізацію. У 3 хворих зафіксовано ускладнення, зумовлені регресом пухлини, у вигляді симптомів ендогенної інтоксикації. Післяопераційна летальність, спричинена супутньою серцево-судинною патологією, становила 7,7% (2 випадки).

Черезкатетерна артеріальна емболізація є ефективним та безпечним методом контролю кровотечі з сечового міхура або передміхурової залози при безуспішному консервативному лікуванні. Цей метод варто розглядати як малоінвазивний, паліативний захід, що дозволяє контролювати загрози для життя кровотечу з нижніх

сечовивідних шляхів та допомагає досягти стійкого гемостазу.

## Волюмометрія як незалежний прогностичний фактор при індукційній хіміотерапії у дітей з нейробластомою високого ризику

*Т.С. Головка, Г.В. Лаврик, О.О. Халілев, Е.В. Шайда, С.В. Павлик, О.Й. Іжовський  
Національний інститут раку, Київ*

У дітей із нейробластомою високого ризику зменшення об'єму первинної пухлини в початкову фазу індукційної хіміотерапії є індикатором ранньої пухлинної відповіді. Оцінюючи ступінь редукції у таких дітей, з великою імовірністю можна передбачити наслідки.

Мета дослідження — підвищити ефективність моніторингу лікування пацієнтів із нейробластомою високого ризику.

Проведено ретроспективну оцінку променевих досліджень 39 пацієнтів з нейробластомою високого ризику за 2008–2013 рр. (23 хлопчиків і 16 дівчаток; 1,4 : 3,2 року. Виконували комп'ютерну томографію/магнітно-резонансну волюмометрію. Об'єм первинної пухлини вимірювали двічі: перший раз при стадіюванні, а другий — при оцінці первинної відповіді після 2 або 3 циклів хіміотерапії. Отримані дані порівнювали з результатами первинної відповіді.

У 30 (76,9%) дітей одержано позитивний результат (повна ремісія чи стабілізація). У 9 (23,1%) пацієнтів виявлено прогресування. Якщо об'єм пухлини зменшувався  $\leq 40\%$  від первинного, такий результат вважали слабкою відповіддю. Якщо ж показники були вищими, таку відповідь на хіміотерапію вважали гарною. У 30 дітей зареєстровано значне зменшення об'єму пухлини, згідно з критеріями RECIST — повну відповідь на отриману хіміотерапію, тривалий безрецидивний період.

Отримані результати дозволяють зробити висновок: ступінь редукції об'єму первинної пухлини у початкову фазу індукційної хіміотерапії є індикатором ранньої пухлинної відповіді, а також незалежним прогностичним фактором у дітей із нейробластомою високого ризику.

## Магнітно-резонансна томографія в діагностиці колоректального раку

*Т.С. Головка, М.С. Смакова, А.С. Коровіна  
Національний інститут раку, Київ*

Мета дослідження — підвищити ефективність променевої діагностики колоректального раку шляхом використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) під час первинного обстеження пацієнтів і моніторингу перебігу захворювання.

Проведено МРТ із внутрішньовенним контрастним підсиленням у 45 пацієнтів з попереднім діагнозом утворення прямої (сигмоподібної) кишки. Попередньо всім виконано фіброколоноскопію з подальшою прицільною біопсією. 38 пацієнтам із гістологічно підтвердженим діагнозом колоректальної аденокарциноми проведено передопераційний курс променевої терапії, далі — контрольну МРТ для виявлення часткового або повного регресу. У 25 пацієнтів цієї групи виконано оперативне втручання, а в післяопераційний період з метою виявлення рецидиву — МРТ.

При МРТ-дослідженні 38 (100%) випадків гістологічно підтвердженого колоректального раку у всіх пацієнтів відзначали циркулярне нерівномірне потовщення стінок прямої кишки зі стенозомією просвіту. У 28 (74%) з них виявлено пухлинну інвазію мезоректальної жирової клітковини, а у 13 (34%) пацієнтів — інфільтрацію прилеглих органів, фасцій і м'язів. У 10 (25%) хворих ознак інвазії не відзначено. 3/38 (100%) пацієнтів у 21 (55%) діагностовано метастазування: у 13 (35%) — у регіонарні лімфовузлы та у 8 (20%) — в кістки. Після курсу променевої терапії у 1 хворого зареєстровано повний регрес (зменшення пухлини на 100%), у 15 — частковий регрес (пухлина зменшилася більш ніж на 50%), у 20 — стабілізацію процесу (регрес до 50%) та у 2 — негативну динаміку (прогресування більше ніж на 25%). У 28 пацієнтів проведено оперативне втручання. При моніторингу перебігу захворювання у 5 (13%) пацієнтів виявлено рецидив. У 7 (16%) хворих ще при первинному огляді — позаоргани та уrogenітальні утворення з поширенням на стінку кишки ззовні.

МРТ є високоінформативним методом променевої діагностики колоректального раку, надає можливість визначити ступінь поширення процесу, оцінити ефективність проведеного лікування і вчасно виявити рецидив.

## Досвід виконання лапароскопічно асистованих операцій у хворих з онкогінекологічними захворюваннями

*І.В. Гончарук, С.В. Неспрядько, В.В. Шептицький, Л.І. Воробійова  
Національний інститут раку, Київ*

Міні-інвазивні технології за останні десятиліття якісно змінили рівень надання хірургічної допомоги хворим гінекологічного профілю. Заслугує на увагу впровадження лапароскопічних операцій у пацієнтів з онкогінекологічною патологією. Лапароскопічно асистовані операції у хворих із пухлинами матки слід проводити з урахуванням онкологічних принципів абластики.

Мета дослідження — поліпшити результати хірургічного лікування пацієнтів з онкогінекологічними захворюваннями.

У відділенні онкогінекології Національного інституту раку за період 2013–2014 р. виконано 10 лапароскопічно асистованих пангістеректомій 1-го типу. Вік пацієнток становив 37–68 років. Усім хворим у доопераційний період проводили обстеження згідно зі стандартами лікування пацієнтів онкогінекологічного профілю. Операції виконували під загальною анестезією з використанням стандартного лапароскопічного обладнання.

Суть операції полягала в тому, що в черевну порожнину вводили 3–4 стандартних троакарів діаметром 5 і 10 мм. Тканини і судини препарували за допомогою монополярної та біполярної коагуляції. Круглі та лічко-газові зв'язки обробляли і перетинали за стандартною методикою. Для обробки судин застосовували титанові кліпси. Матку з придатками видаляли через піхву, куксу піхви ушивали наглухо інтраперитонеально. У черевній порожнині залишали 1 сликоновий дренаж. За гістологічною структурою у прооперованих хворих встановлено: початковий рак ендометрія (T1aN0M0G1–2) — у 5 осіб, рак шийки

матки (Tis) — 3, атипичну гіперплазію ендометрія — 2. У 2 пацієнток діагностовано пролапс геніталій, їм додатково виконували пластичні операції на піхві.

Тривалість операцій становила від 1,5 до 2,5 год. Об'єм крововтрати під час операції — 50–150 мл. Середній післяопераційний день тривав 3,7 дня. У післяопераційний період ускладнень не виявлено. Ранньої активізації хворих досягнуто шляхом низької травматичності операції. Перистальтика вислуховувалася в 1-шу добу після операції. На 2-гу добу відновлювалася діяльність шлунково-кишкового тракту.

Застосування лапароскопічно асистованих операцій у хворих онкогінекологічного профілю свідчить про переваги цього методу перед традиційними відкритими втручаннями. Описана методика мінімізує період реабілітації, супроводжується низьким рівнем ускладнень, є перспективним у лікуванні багатьох онкогінекологічних захворювань і потребує подальшого накопичення досвіду та аналізу отриманих результатів.

## Поєднання протипухлинної вакцинотерапії та низьких доз доксорубіцину як ефективний метод у боротьбі з пухлинною імуносупресією

*О.І. Горбач, Н.М. Храповська, О.В. Скачкова, Н.М. Сєвергун, Р.І. Сидор, М.В. Іюмистова  
Національний інститут раку, Київ*

Наразі активно досліджується застосування хіміоімунотерапії (ХІТ) на основі дендритних клітин та низьких доз хіміопрепаратів при лікуванні пацієнтів зі злякисними новоутвореннями. ХІТ спрямована на зменшення субпопуляції Т-регуляторних клітин із фенотипом CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>, що чинять імуносупресорну дію.

Метою роботи було дослідити вплив комбінованої ХІТ на Т-регуляторний компонент імунної системи на моделі саркоми-37 (С37) у мишей.

В експериментальних дослідженнях використано 140 мишей лінії СВА з С37. Доксорубіцин вводили інтраперитонеально 5 разів, починаючи з 7-ї доби після трансплантації пухлинних клітин, за двома схемами: 0,2 або 2 мг/кг через 1 та 3 доби відповідно. Дендритні клітини, «навантажені» пухлинним матеріалом, кількістю 0,2 • 10<sup>6</sup> ОД на тварину вводили внутрішньовенно 3 рази кожні 3 доби, починаючи з 4-ї доби після введення доксорубіцину.

У тварин обох груп, що одержували комбіновану ХІТ, відмічено достовірне зменшення об'єму первинної пухлини порівняно з контрольною групою (p<0,01). Введення дендритних клітин та доксорубіцину в дозі 0,2 мг/кг сприяє зменшенню кількості спленоцитів із фенотипом CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> (p=0,038) при зіставленні з контрольною групою. У тварин цієї групи відмічено достовірне зниження рівня експресії мРНК TGF- $\beta$  (p<0,02) та VEGF (p<0,01) клітинами пухлини та її мікрооточення.

Застосування доксорубіцину в низьких дозах зменшує вплив супресорної ланки імунної системи, тим самим підсилюючи протипухлинний ефект імунотерапії на основі дендритних клітин, «навантажених» пухлинними антигенами.



## Влияние нейросохраняющей радикальной гистерэктомии С<sub>1</sub> на некоторые показатели функции мочеполовой системы у больных инфильтративным раком шейки матки

Т.В. Дерменжи, В.С. Свищукский, А.И. Яцина  
Национальный институт рака, Киев

Цель исследования — оценить влияние нейросохраняющей радикальной гистерэктомии С<sub>1</sub> на некоторые показатели функции мочеполовой системы у больных инфильтративным раком шейки матки (РШМ).

С целью оценки влияния нейросохраняющей радикальной гистерэктомии С<sub>1</sub> на некоторые показатели функции мочеполовой системы больных РШМ в 2012–2014 гг. в отделении онкогинекологии Национального института рака проведено исследование, в котором 46 больным инфильтративным РШМ (средний возраст больных 32,7±4,9 года) выполнена радикальная гистерэктомия: 23 пациенткам (I группа) — с сохранением тазового вегетативного нервного сплетения (ТВНС) и 23 — по стандартной методике, без сохранения ТВНС (II группа, контрольная). Прогностические показатели были тождественны в исследуемых группах.

У пациенток I и II групп оценивали основные симптомы нарушения функции мочевыделительной системы (МВС): затруднение опорожнения мочевого пузыря; недержание мочи разной степени проявления (НМРСП). Больные I группы были разделены на 2 подгруппы: А (n=16; 69,5%) — пациентки с сохранением ТВНС с обеих сторон и В (n=7; 30,5%) — с сохранением ТВНС с одной стороны. Затруднение опорожнения мочевого пузыря выявлено у 1 (4,3%) пациентки подгруппы А и у 2 (8,6%) — подгруппы В (итого 12,9%). НМРСП зафиксировано у 1 (4,3%) пациентки в подгруппе В (4,3%). Основные симптомы нарушения функции МВС составили 17,2%.

При помощи анкетных данных оценивали нарушения сексуальной функции (НСФ): нарушение вагинальной секреции; болевой синдром; чувство страха иметь половой контакт (ЧСИПК). Пациентки этой же группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от стадии процесса: IV (n=16; 69,5%) и ПА (n=7; 30,5%). Наличие нарушения вагинальной секреции установлено у 1 (4,3%) пациентки группы IV, а также 1 (4,3%) больной ПА (8,6%). Болевой синдром отмечен у 1 (4,3%) пациентки с ПА стадией. ЧСИПК зарегистрировано у 1 (4,3%) пациентки группы IV и 1 (4,3%) — ПА (8,6%). Таким образом, НСФ составили 21,5%. Удаление катетера у пациенток с IV стадией с сохранением ТВНС с обеих сторон осуществляли на 3–40-е сутки. Количество койко-дней составило при этом 6–7 суток. У пациенток группы ПА с сохранением ТВНС мочевой катетер удаляли на 5–7-е сутки; пребывание в стационаре — 10–12 койко-дней.

Пациентки II группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от стадии процесса: IV (n=8; 34,8%) и ПА (n=15; 65,2%). Затруднение опорожнения мочевого пузыря выявлено у 5 (21,7%) пациенток подгруппы IV и у 9 (39%) — ПА, что составило 60,7%. НМРСП отмечено у 1 (4,3%) пациентки в IV и у 3 (12,9%) — ПА, что составило 17,2%. Основные симптомы нарушения функции

МВС зарегистрированы в 77,9% случаев. Что касается нарушений вагинальной секреции, то их выявили у 2 (8,6%) пациенток подгруппы IV и 5 (21,7%) — ПА, что составило 30,3%. Болевой синдром развился у 1 (4,3%) пациентки с IV стадией и у 4 (17,3%) — с ПА, что составило 21,6%. ЧСИПК отмечено у 3 (12,9%) пациенток подгруппы IV и 5 (21,7%) — ПА, что составило 34,6%. Таким образом НСФ составили 86,5%. Удаление катетера у пациенток с IV стадией осуществляли на 8–14-е сутки. Количество койко-дней составило при этом 15–16 суток. У пациенток с ПА стадией мочевой катетер удаляли на 15–21-е сутки; количество койко-дней — 22–25.

У пациенток I группы частота осложнений со стороны функций МВС составила 17,2%, в контрольной группе — 77,9%. НСФ выявлены у 21,5% больных I группы против 86,5% — II. Эти данные свидетельствуют о положительном влиянии нейросохраняющей радикальной гистерэктомии С<sub>1</sub> на указанные функции.

## Щодо питання про обсяг біопсії передміхурової залози

І.М. Довбиш<sup>1</sup>, О.М. Міщенко<sup>2</sup>, А.О. Губар<sup>3</sup>,  
Ю.Л. Підгайний<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Запорізька міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги

<sup>2</sup>Запорізька міська клінічна лікарня № 10

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет

Широке використання в клінічній практиці протастецифічного антигену у крові, що дозволяє запідозрити наявність раку передміхурової залози (РПЗ), зробило вкрай актуальною проблему верифікації цього діагнозу. Нині стандартною процедурою для підтвердження діагнозу РПЗ є біопсія під контролем трансректального ультразвукового дослідження, яку виконують трансректально або трансперинеально.

Мета дослідження — покращити результати діагностики пухлинних захворювань передміхурової залози (ПЗ) за допомогою малоінвазивних діагностичних втручань.

Об'єктом роботи була 81 особа переважно у віці 53–76 років. Пациентам виконано такі діагностичні дослідження: пальцеве ректальне, трансректальне ультразвукове і комп'ютерну томографію ПЗ.

У ході обстеження виявлено: доброякісну гіперплазію ПЗ — у 57 (70,4%), хронічний простатит — 2 (2,5%), доброякісну гіперплазію ПЗ у поєднанні з хронічним простатитом — 5 (6,2%), РПЗ — 13 (16%), РПЗ у поєднанні з доброякісною гіперплазією ПЗ — 4 (4,9%) пацієнтів. За результатами проведених ультразвукового дослідження чи комп'ютерної томографії встановлено наявність у структурі ПЗ неоднорідних ділянок розміром більше 0,3–0,5 см, а також виявлено рівень протастецифічного антигену  $\geq 10$  нг/л, що є підставою для проведення тонкоіголкової біопсії. Результати цитологічного дослідження виявилися такими: у 17 пацієнтів встановлено РПЗ, причому в 6 випадках — високодиференційований, у 5 — помірнодиференційований, у 8 — низькодиференційований. У всіх випадках проведення пункції серйозних ускладнень не відмічено.

Отримані під час дослідження результати не продемонстрували суттєвої залежності між об'ємом ПЗ та діагностичною цінністю біопсії з отриманням 12 зразків тканини. Наші дані не підтверджують необ-

хідності застосування розширеної біопсії у пацієнтів із великим об'ємом ПЗ.

## Використання вазоактивних препаратів при малоінвазивному оперативному лікуванні лейоміоми матки

В.В. Дунаєвська, О.О. Самохвалова  
Национальный институт рака, Київ

Лейоміома матки залишається однією з найбільш актуальних проблем у сучасній гінекології як найпоширеніша доброякісна пухлина геніталій. Розвиток пухлини у контингенту жінок молодого віку, велика частина яких не реалізувала фертильну функцію, а також зростання питомої ваги жінок більш старшого віку, у яких діагностують найвищу частоту дисгормональних проліферативних захворювань геніталій, диктують необхідність оптимізації методів лікування.

Одним із малоінвазивних оперативних методів лікування субмукозної лейоміоми є міомектомія з використанням резектоскопа. Оперативне лікування за цією методикою дозволяє в багатьох випадках відновити фертильну функцію. Однак часті післяопераційні ускладнення є поштовхом до розвитку власне методики проведення гістерорезектоскопії.

Перспективним напрямом є використання фармакологічної підтримки органозберігаючих операцій.

З метою зменшення крововтрати перспективним є використання терліпресину, що є синтетичним аналогом вазопресину. Терліпресин можна розглядати як універсальний вазоконстриктор з вираженим гемостатичним ефектом. Препарат показаний до застосування у разі хірургічних кровотеч, зокрема маткових, під час пологів чи абортів, викликаних оперативними втручаннями, зокрема на органах черевної порожнини й малого тазу.

Метою дослідження було вивчення ефективності вазоактивних препаратів (терліпресину) при видаленні субмукозних вузлів за допомогою гістерорезектоскопа.

У дослідженні взяли участь 38 жінок у віці від 25 до 37 років, в яких встановлено діагноз субмукозної (підслизової) лейоміоми матки. Середній вік пацієнок — 34,5 року.

Показаннями до включення в групу оперативного лікування за допомогою гістероскопічної міомектомії стали: необхідність збереження фертильності, порушення репродуктивної функції, викликані розвитком субмукозного міоматозного вузла, маткові кровотечі.

Встановлено ефективність застосування терліпресину при проведенні гістерорезектоскопії при виникненні кровотеч із ложа вузла, що зменшує тривалість операції та знижує ризик післяопераційних ускладнень.

Аналіз даних показав, що під час виконання гістерорезекції субмукозних лейоматозних вузлів у 12 (63%) хворих 2-ї групи розпочалася кровотеча з ложа вузла, використання гудзикового електроду не завжди дозволяло досягти гемостаза, що змушувало використовувати окситоцин під час операції та етамзілат у післяопераційний період. Призначення окситоцину призводило до скорочення матки і, як наслідок, — до звуження операційного внутрішньоматкового простору. При цьому кровотеча з ложа потребувала додаткового промивання порожнини матки, що спричинило перевитрату проточної

рідини та збільшення тривалості операції (таблиця).

**Таблиця.** Особливості хірургічного втручання в досліджуваних групах пацієнтів

Параметри	1-ша група (n=19)	2-га група (n=19)
Тривалість хірургічного втручання, хв	28±9	45±16
Об'єм використаної проточної рідини, л	4,8±0,4	6,1±1,1
Післяопераційне призначення кровоспинних засобів	2 (11%)	5 (26%)
Післяопераційне призначення утеротонічних засобів	2 (10,4%)	14 (74%)

Порівняння даних за наведеними в таблиці параметрами за допомогою t-критерію Стьюдента дозволяє стверджувати про відмінність середніх на рівні значущості  $\alpha < 0,01$ . Таким чином, можна відмітити статистично достовірну ефективність застосування терліпресину при оперативному втручанні.

## Ад'ювантна та рятівна променева терапія у хворих на рак передміхурової залози

*Ю.В. Жильчук*

*ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ*

Радикальна простатектомія (РПЕ) забезпечує довготривалий місцевий контроль у пацієнтів із локалізованим раком передміхурової залози (РПЗ). Разом з тим біохімічний рецидив після РПЕ виникає приблизно у 15–40% хворих протягом 5 років. Післяопераційна променева терапія (ПТ) залишається основним методом лікування таких пацієнтів. Терапію можна проводити безпосередньо після РПЕ з оцінкою факторів ризику (ад'ювантна променева терапія — АПТ) або у випадках біохімічного рецидиву (рятівна променева терапія — РПТ).

Мета дослідження — ретроспективна порівняльна оцінка результатів виживаності у пацієнтів із несприятливими прогностичними факторами, які отримували АПТ та РПТ після РПЕ.

За період з 2002 по 2012 р. на базі ДУ «Інститут урології НАМН України» спостерігали за 62 пацієнтами з РПЗ у стадії pT2–4N0M0. Вік пацієнтів — 46–70 років (середній вік — 62,3 року). Усім хворим виконано РПЕ. Порівняльна характеристика базувалася на таких показниках: біохімічно-безрецидивна виживаність, безметастатична виживаність, загальна виживаність. Для пацієнтів, у яких до ПТ рівень простатспецифічного антигену (ПСА) був у межах норми, біохімічний рецидив визначали підвищеним значенням ПСА  $\geq 0,2$  нг/мл. Для решти пацієнтів біохімічний рецидив розцінювали як 3 послідовні зростання сироваткового ПСА упродовж 6 тиж. ПТ проводили на лінійному прискорювачі до сумарної вогнищевої дози 62 Гр.

Із 62 пацієнтів 25 отримували АПТ, 37 — РПТ. Медіана часу спостереження після завершення ПТ становила 98 і 68 міс, від РПЕ до ПТ — 3,9 та 7,4 відповідно. 10-річна біохімічно-безрецидивна виживаність становила 74 і 41% відповідно у пацієнтів, які отримували АПТ і РПТ ( $p < 0,0001$ ). 10-річна безметастатична виживаність була вищою у пацієнтів, які отримували АПТ, порівняно з РПТ і становила 96,4 і 80,1% відповідно ( $p = 0,003$ ). 10-річна загальна виживаність досягла 90 і 78% для АПТ і РПТ відповідно ( $p = 0,0541$ ).

Аналіз результатів наших спостережень свідчить, що АПТ має суттєву перевагу в біохімічно-безрецидивній і безметастатичній виживаності порівняно з РПТ у хворих на РПЗ.

## Оцінка рівня метилювання генів GHSR і SFRP5 при патологічних процесах ендометрія

*В.М. Запорожан, В.Г. Марічерда, В.В. Бубнов, Н.А. Дмитрова*

*Одеський національний медичний університет*

Проблема гіперпроліферативних процесів ендометрія (ГПЕ) у пацієнток у репродуктивному та перименопаузальному віці визначається високою частотою малигнізації та відсутністю ранніх маркерів діагностики зляканої трансформуваних ГПЕ.

Метою дослідження є оцінка рівня метилювання генів *GHSR* і *SFRP5* в ендометрії хворих із ГПЕ.

Обстежено 100 жінок (середній вік — 44,2±2,0 року). В основній групі — 70,0% пацієнток із патологією ендометрія: поліпоз ендометрія — 25,0% випадків, залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ) без атипії — 25,0% та аденокарцинома тіла матки — 20,0%. Контрольна група — 30 здорових жінок. Оцінку рівня метилювання генів *GHSR* та *SFRP5* здійснювали методом піросеквенування.

Рівень метилювання генів *GHSR* та *SFRP5* при ЗГЕ без атипії був достовірно вищим, ніж у здорових жінок ( $p = 0,0001$ ; відношення шансів (ВШ) = 74,57). У пацієнток із поліпозом ендометрія рівень метилювання був нижчим порівняно з групою пацієнток із ЗГЕ без атипії, але вищим, ніж у обстежених контрольній групі ( $p = 0,0003$ ; ВШ = 51,56). Значення метилювання досліджуваних генів у хворих з аденокарциномою тіла матки було вищим, ніж у хворих із ЗГЕ без атипії ( $p = 0,1491$ ; ВШ = 0,2857) та здорових жінок ( $p < 0,0001$ ; ВШ = 261,0000).

Рівень активності метилювання генів *GHSR* та *SFRP5* зростає відповідно до посилення вираженості патологічних ГПЕ: поліпоз ендометрія → ЗГЕ без атипії → аденокарцинома тіла матки.

## Біофізичні технології оцінки біопатів шийки матки при аденокарциномі та плоскоклітинному раку

*Н.В. Зелінська<sup>1</sup>, О.П. Пересунько<sup>1</sup>, С.Б. Сроменко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

*<sup>2</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича*

Мета роботи — провести оцінку спектрополяриметричних методів дослідження гістологічних зрізів шийки матки при прищільній біопсії у пацієнток з аденокарциномою та плоскоклітинним раком шийки матки.

Проведено лазерні дослідження біопатів шийки матки (аденокарцинома —  $n = 48$ , плоскоклітинний рак —  $n = 57$ ), в яких визначали коефіцієнти пропускання в поляризованому світлі при різній орієнтації площини поляризації відносно площини падіння. При цьому досліджуваний зразок поміщали в центрі фотометричної сфери, а для отримання плоскополяризованого випромінювання використовували призму Нікола, яку розміщували в кюветній камері спектрофотометра СФ-4 перед вхідним отвором сфери (Ангельський В., 2013).

При аналізі лінійного дихроїзму зрізів шийки матки при зроговілому і незроговілому плоскоклітинному раку та аденокарциномі шийки матки встановлено суттєву різницю в його значеннях і спектральній залежності в спектральному інтервалі  $\lambda = 330\text{--}750$  нм між об'єктами дослідження. Виявлено, що лінійний дихроїзм і дихроїчне відношення суттєво залежать від довжини хвилі падаючого поляризованого випромінювання: при аденокарциномі шийки матки в більшості випадків вони є максимальними в ділянці  $\lambda \approx 410\text{--}430$  нм.

Отже, лазерна спектрометрія зрізів шийки матки при плоскоклітинному раку та аденокарциномі шийки матки є чутливим додатковим диференційно-діагностичним тестом при проведенні біопсії на догоспітальному етапі.

## Влияние легкой воды на живые организмы с опухолевой патологией и экспериментальная проверка ее положительного эффекта на процессы жизнедеятельности на примере малощетинковых червей семейства Tubificidae

*Л.В. Зрельх<sup>1</sup>, А.И. Асеев<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>КУ «Черкасский областной онкологический диспансер» Черкасского областного совета*

*<sup>2</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия»*

Легкая вода — это вода с пониженной концентрацией дейтерия ( $< 0,015$  атомних %), обладающая противоопухолевым, противовоспалительным, иммуномодулирующим свойством.

Цель работы — изучить влияние воды разного качества (легкой, тяжелой, обычной) на живые организмы путем сравнения особенностей жизнедеятельности в указанных видах воды малощетинковых червей семейства Tubificidae после воздействия на них противоопухолевым препаратом карбоплатином.

Для проведения эксперимента использовали воду «Знаменіська» торговой марки «Биола» (легкая, тяжелая вода, приготовленные специальным способом, обычная вода, не подвергшаяся обработке), карбоплатин, 3 популяции червей рода Tubificidae по 100 особей в каждой.

Расчет дозы карбоплатина для червей проводили, исходя из таковой на поверхность тела человека, которая составляет  $400 \text{ мг/м}^2$ . Доза препарата на площадь поверхности 1 трубочника составила  $0,038 \text{ мг}$  ( $0,0038 \text{ мл}$ ), на каждую группу —  $0,38 \text{ мл}$ .

В две прозрачные емкости наливали по 50 мл легкой и тяжелой воды соответственно, в каждую помещали по 100 червей и вводили инсулиновым шприцем по  $0,38 \text{ мл}$  карбоплатина. Для контроля использовали третью емкость, которую заполняли 50 мл обычной воды, помещали такое же количество червей и вводили карбоплатин в аналогичной дозе. Через полчаса воду из трех емкостей сливали и наливали новую порцию, уже без введения карбоплатина. В последующем замену воды проводили 1 раз в день. Опыт длился 19 дней.

Установлено, что черви, находящиеся в тяжелой и обычной воде, по сравнению с червями, содержащимися в легкой воде, имеют меньшие размеры, более светлую окраску (снижение концентрации гемоглобина),



дряблый кожно-мышечный мешок, снижение тонуса мускулатуры, из-за чего менее подвижны. У них отмечено утолщение наружных покровов (возникает отек) и фрагментацию кишечника. Процессы жизнедеятельности червей под воздействием карбоплатина замедляются, особенно у популяции, находящейся в тяжелой воде, что проявляется в снижении репродуктивной функции и уменьшении количества яиц по сравнению с популяцией, помещавшейся в легкой воде.

Необходимо продолжить более детальное изучение легкой воды с проведением доклинических и клинических исследований, а также рассмотреть в дальнейшем разработку и производство линии легкой воды для пациентов с онкологической патологией.

### Механизмы развития метастазов в кости при раке молочной железы (обзор литературы)

Л.В. Зрельс<sup>1</sup>, А.И. Асеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КУ «Черкасский областной онкологический диспансер» Черкасского областного совета  
<sup>2</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Одним из частых осложнений при раке грудной железы (РГЖ) является образование остеолитических метастазов в кости. Нет четкого представления о молекулярных механизмах метастазирования в кости при РГЖ.

Проведен анализ данных современной зарубежной и отечественной литературы.

По данным Shamir Das и соавторов (2011 г.), клетки РГЖ вырабатывают hedgehog-лиганды, запускающие сигнальный молекулярно-генетический hedgehog-путь в преостеокластах. Лиганды Desert hedgehog (ДНН), Indian hedgehog (ИНН), Sonic hedgehog (СНН), присоединяясь к рецептору Patched (РТСН), активируют превращение преостеокластов в зрелые остеокласты через ряд сигнальных механизмов.

По мнению Jitesh Pratar и соавторов (2008 г.), транскрипционный фактор Runx2 является важным компонентом молекулярного пути TGFβ-ИНН-РТНгР (паратиреоидный гормоноподобный пептид) в клетках РГЖ, необходимого для развития метастазов в кости. Ингибирование Runx2 в опухолевых клеточных линиях MDA-MB-231, трансплантированных в костную ткань, снижало канцерогенез и развитие остеолитического процесса.

По данным Nilay Sethi и соавторов (2011 г.), повышенная экспрессия лиганда Jagged 1 в клетках РГЖ способствует развитию костных метастазов посредством активации молекулярного пути Notch в клетках микроокружения кости.

Костные метастазы при РГЖ приводят к развитию скелетных событий: патологических переломов, некупируемой сильной боли, гиперкальциемии и др. Изучение молекулярных механизмов метастазирования в кости клеток РГЖ и разработка адекватных препаратов, блокирующих данный процесс, являются перспективным направлением современной онкологии.

### Использование внеочагового металлоэстеразы при лечении злокачественных опухолей костей

А.В. Ильницький

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев

Злокачественные опухоли кости возникают в 1,3 случая на 100 тыс. населения.

Длинные трубчатые кости и кости таза подвержены поражению в 80% случаев, суставы — 50–60%. Метастазы в кости у 8–30% пациентов приводят к патологическим переломам (ПП). Одним из видов хирургического лечения больных с опухолями кости является чрезкостный внеочаговый остеосинтез (ЧВО).

ЧВО выполнен 21 пациенту с ПП по поводу злокачественных опухолей кости. По морфологическим характеристикам: метастатические опухоли — 13, первичные злокачественные опухоли — 8 случаев. Локализация в кости: проксимальный отдел бедренной кости — 10, диафиз бедренной кости — 4, дистальный отдел бедренной кости — 3, диафиз плечевой кости — 2, диафиз большеберцовой кости — 2 пациентов. Функциональный результат прооперированной конечности рассчитывался по шкале MSTS. Качество жизни определяли по опроснику EORTC QLQ-C30. Выживаемость пациентов оценена методом Каплана — Мейера.

Отмечены послеоперационные осложнения у 1 (4,8%) пациента, рецидивы опухоли — еще у 1 (4,8%). Консолидация перелома после химиолучевого лечения произошла у 19 больных. Общая 3-летняя выживаемость составила 64,2±0,18%. Функциональный результат: проксимальный отдел бедренной кости — 50%, диафиз бедренной кости — 68%, дистальный отдел бедренной кости — 52%, диафиз плечевой кости — 80%, диафиз большеберцовой кости — 60%. Качество жизни пациентов повысилось с 30 до 52 баллов после ЧВО.

Использование ЧВО при ПП длинных костей на фоне опухолевого поражения продемонстрировало эффективность, обеспечило благоприятный функциональный результат прооперированной конечности и повысило качество жизни данной категории пациентов.

### Шляхи підвищення ефективності лікування хворих на первинно неоперабельний рак грудної залози

О.М. Іванкова

Національний інститут раку, Київ

Мета дослідження — підвищення ефективності комплексного лікування хворих на місцево-поширений первинно неоперабельний рак грудної залози (РГЗ) шляхом подолання хіміо- та радіорезистентності та посилення контролю над пухлиною.

У дослідження включено 82 хворих на місцево-поширений РГЗ ІВ–ІІІВ стадії. 40 пацієнтам контрольної групи проведено 4 курси поліхіміотерапії за схемою FAC та курс дистанційної променевої терапії. Передопераційну дистанційну променевою терапію проводили на гамма-терапевтичній установці «ТетраТрон» та лінійному прискорювачі електронів «Сінас 2100 CD»: грудну залозу та шляхи регіонарного лімфовідтоку опромінювали в сумарній вогнищевій дозі до 40 Гр на кожну зону при разовій вогнищевій дозі 2,0 Гр 5 разів на тиждень. У 42 пацієнток основної групи хіміопроменева терапія (ХПТ) була доповнена радіомодифікаторами (фторпіримідини). Застосовували цитостатичний препарат тегафур (перорально 800 мг зранку і 400 мг увечері впродовж усього курсу ХПТ). Усі хворі одержували відповідну терапію супроводу.

Ефект від цитостатичної терапії, згідно з даними моніторингових досліджень, був

більш виражений у хворих основної групи, яким проводили ХПТ на фоні фторпіримідинів, з них у 32 хворих (76,19±6,57%) відзначали часткову та повну регресію пухлини грудної залози. У пацієнток контрольної групи часткову та повну регресію зареєстровано у 18 (45,00±7,87%) осіб (p<0,05). При вивченні лікувального патоморфозу встановлено, що в основній групі залишкова частка життєздатної пухлинної тканини становила 13,02±2,3%, у контрольній — 31,44±2,9%. При вивченні показників 2-річної безрецидивної виживаності виявлено тенденцію до її підвищення у хворих основної групи (75,9±6,1%) порівняно з контрольною (60,7±7,6%).

Застосування ХПТ у поєднанні з фторпіримідинами сприяє посиленню цитотоксичного ефекту протипухлинної терапії та подоланню резистентності пухлин і є доцільним при лікуванні хворих на первинно неоперабельний РГЗ.

### Особливості сучасної променевої терапії при лікуванні хворих із пухлинами органів верхніх дихальних шляхів

В.С. Іванкова, Т.В. Скоморохова,

О.Ю. Столярова, М.І. Кротевич, М.І. Палій, А.А. Макаренко, В.Т. Перепечкіна  
Національний інститут раку, Київ

Злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів (ВДШ) відносять до рідкісних патологій. За даними А.І. Пачеса, Е.С. Огольцова та ін., на сьогодні пухлини цієї локалізації становлять 1–2% усіх злоякісних новоутворень людини. Рак ВДШ виявляють у всіх вікових групах, але найбільш високий рівень захворюваності реєструють в осіб середнього і старшого віку. Так, за даними багатьох вчених, близько 65% хворих із злоякісними утвореннями ВДШ старші 50 років.

Мета дослідження — провести порівняльний аналіз результатів лікування хворих із місцево-поширеними формами злоякісних новоутворень ВДШ з використанням лінійного прискорювача електронів (ЛПЕ) та гамма-терапевтичного апарату «ТетраТрон».

За період з 2001 р. на базі Національного інституту раку у відділенні дистанційної променевої терапії проведено лікування 151 пацієнта із злоякісними пухлинами ВДШ. Хворі були поділені на 2 групи. Пацієнти І групи (n=90) отримували променевою терапію на гамма-терапевтичному апараті «ТетраТрон» з енергією 1,25 МеВ разовою вогнищевою дозою (РВД) 2,2–2,4 Гр, до сумарної вогнищевої дози (СВД) 30 Гр на І етапі. На II етапі СВД доводили до 60 Гр. II групу становили пацієнти (n=61), яких лікували на апараті ЛПЕ з енергією 6 МеВ (РВД 2,0 Гр, СВД доводили до 60 Гр без перерви). Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні радіаційної онкології чи пухлин голови та шиї. Променевою терапію призначали після повного клінічного обстеження та гістологічної верифікації діагнозу.

У результаті проведення променевої терапії у більшості пацієнтів зі злоякісними пухлинами ВДШ вдалося досягти регресії утворення та істотного поліпшення якості життя. У I групі позитивну клінічну динаміку відзначали у 54 (60%) пацієнтів. Менш вираженого ефекту від проведеного лікування досягнуто у 36 (40%) хворих. У II групі позитивну клінічну динаміку констатовано у 41 (68%) пацієнта. Мен-

ший ефект від терапії одержано у 20 (32%) хворих.

Зареєстровано загальні променеві реакції у пацієнтів обох груп: погіршення апетиту, непостійний головний біль, порушення сну та загальний дискомфорт. Реактивні зміни слизових оболонок і шкіри виникали у пацієнтів I групи при СВД 20–25 Гр, у хворих II групи — при СВД 45–50 Гр, що дозволило пацієнтам II групи підводити СВД у повному обсязі без перерви. Незважаючи на захист зони очного яблука блоками, виникли симптоми гострого променевого ушкодження ока: 7 випадків — у I групі та 5 — у II. Найчастіше відзначали сльозотечу і гіперемію кон'юнктиви. В окремих випадках прояви катарального кон'юнктивіту супроводжувалися помірним набряком повік і частковим випадінням вій.

Представлені дані вказують на нижчий відсоток променевих реакцій у пацієнтів II групи (64%), лікування яких проводили на ЛПЕ, на відміну від пацієнтів I групи (92%), яким променеву терапію виконали на гамма-терапевтичному апараті «Тера-трон». Таких результатів вдалося досягти завдяки застосуванню комп'ютерної томографії з віртуальною симуляцією, сучасної планувальної системи, фіксувальних пристроїв, а також лазерних приладів, що дозволило точніше відтворити сеанси опромінення пацієнтів, а також знизити дозу іонізуючого випромінювання на критичні органи та прилеглі тканини, тим самим поліпшити результати лікування та якість життя хворих.

## Роль генетичних змін генів *p53* та *MDM2* при нейробластомі

*М.В. Іюмістова, Н.М. Храповська, Н.М. Сєвєрун, Г.І. Климиук, С.В. Павлик, Е.В. Шайда, О.В. Скачкова*  
Національний інститут раку, Київ

Нейробластома (НБ) є найбільш специфічним солідним злоякісним новоутворенням дитячого віку, що характеризується інактивізацією *p53/MDM2/p14(ARF)* шляху, який може впливати на клінічний перебіг захворювання.

Мета — встановити асоціацію генетичних змін генів *p53* та *MDM2* з клінічними характеристиками НБ.

Рівень експресії гена *MDM2* та делеції гена *p53* досліджено у пухлинній тканині (ПТ) 75 хворих на НБ у віці від 1 міс до 17 років. Рівень експресії гена *MDM2* визначали методом зворотної-транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу та оцінювали за допомогою методу  $\Delta\Delta C_t$  з нормуванням щодо експресії контрольного гена *GAPDH*. Дослідження делеції гена *p53* та ампліфікації гена *MYSN* проводили на зрізах парафінізованої ПТ методом FISH.

Не виявлено делеції гена *p53* у ПТ, що свідчить про доцільність дослідження його епігенетичної регуляції. Рівень експресії гена *MDM2* у ПТ хворих на НБ варіював у досить широких межах, зокрема залежно від стадії захворювання, статусу *MYSN* та відповіді на хіміотерапію. Найвищий рівень експресії зафіксовано у біоптатах, отриманих із рецидивних пухлин та метастатичного вогнища НБ. Високий рівень експресії гена *MDM2* у хворих достовірно частіше фіксували у первинно-рефрактерних до хіміотерапії зразках ПТ ( $p < 0,05$ ), незалежно від статусу гена *MYSN*.

Не виявлено делеції гена *p53* у ПТ хворих на НБ. Отримані дані можуть свідчити

про роль гена *MDM2* у формуванні резистентності пухлинних клітин НБ до хіміотерапії.

## Особливості системи синтезу оксиду азоту і процесів нітрозилювання в еритроцитах при еритремії

*Н.М. Йолкіна*  
Кримський факультет Запорізького національного університету, Сімферополь

Вивчення молекулярних основ різних захворювань є однією з актуальних проблем сучасної медицини та біології. Оскільки при низці захворювань у патологічний процес залучаються еритроцити, метою цієї роботи було вивчення окремих показників системи синтезу оксиду азоту і процесів нітрозилювання в еритроцитах хворих на еритремію.

Матеріалом для досліджень слугували еритроцити донорів і хворих на еритремію. Гемоліз еритроцитів здійснювали, взявши за основу метод Драбкіна. В усіх дослідах використовували спектрофотометричні методи біохімічного аналізу. Одержані експериментальні дані обробляли статистично з використанням *t*-критерію Стьюдента.

В еритроцитах хворих на еритремію відзначали зміни у системі синтезу оксиду азоту, які ведуть до переважання неокисного, аргіназного метаболізму над окисним, NO-синтазним метаболізмом L-аргініну і до обмеження накопичення NO-аніонів. Разом із тим виявляли збільшення вмісту в еритроцитах високомолекулярних продуктів нітрозилювання.

Одержані дані свідчать про те, що при еритремії в еритроцитах відбуваються метаболічні перебудови, пов'язані з системою синтезу оксиду азоту, які можуть мати певний вплив на структурно-функціональний стан еритроцитарних протеїнів, зокрема гемоглобін.

## Характер активності антиоксидантних ферментів в еритроцитах при деяких гематологічних захворюваннях

*Н.М. Йолкіна*  
Кримський факультет Запорізького національного університету, Сімферополь

Відомо, що при багатьох захворюваннях порушується прооксидантно-антиоксидантна рівновага, що супроводжується розвитком окиснювального стресу. Враховуючи це, доцільним є вивчення стану антиоксидантної системи в еритроцитах при гематологічних захворюваннях онкологічного характеру.

Матеріалом для досліджень слугували еритроцити хворих на еритремію I ступеня і пацієнтів з апластичною анемією. Контрольну групу становили практично здорові люди. Еритроцити гемолізували за Драбкіним. У гемолізатах визначали активність глутатіонредуктази і каталази, використовували спектрофотометричні методи аналізу.

Як показали результати досліджень, активність глутатіонредуктази в еритроцитах хворих на еритремію та апластичну анемію була в 1,76 і 1,77 раза вищою порівняно з контрольною групою. Активність каталази також зростала: у 2,0 раза — в еритроцитах хворих на еритремію і в 1,8 раза — в еритроцитах пацієнтів з апластичною анемією.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок про те, що при еритремії та апластичній анемії в еритроцитах

реалізуються компенсаторно-адаптивні механізми, спрямовані на підвищення антиоксидантного захисту еритроцитів, запобігання накопиченню активних форм кисню і зменшення їх руйнівної дії.

## Використання теплового потоку в діагностиці раку грудної залози

*А.І. Цицен, І.Д. Постєвка*  
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Діагностика патології грудної залози на ранніх стадіях наразі є однією з актуальних проблем, оскільки рак цієї локалізації посідає перше місце серед причин смертності жіночого населення у віці 40–44 років.

До сучасних напрямів, що впроваджують у практичну медицину, слід віднести термометричні методи дослідження, які базуються на сучасних можливостях електроніки та комп'ютерної техніки.

Метою було покращити скринінг раку грудної залози шляхом вимірювання теплового потоку термоелектричним медичним тепломіром.

На базі обласного клінічного онкологічного диспансеру Чернівців обстежено 70 жінок у віці від 22 до 74 років. З них контрольну групу становили 22 особи без ознак захворювання грудних залоз, а основну — 48 жінок із верифікованим раком лівої чи правої грудної залози I–III стадії, II клінічної групи до призначення спеціального лікування.

Використано термоелектричний тепломір, принцип роботи якого полягає у перетворенні теплового потоку в еквівалентний за значенням електричний сигнал у мілівольтах, який відображається на дисплеї електронного індикатора. Прилад містить електронний індикатор і термоелектричний сенсор теплового потоку. Електричні виходи сенсора теплового потоку під'єднують до електронного індикатора. Після розміщення датчиків на шкірі грудної залози в межах відповідних квадрантів через 15 хв фіксували показники тепломіра.

Після обробки отриманих показників обчислено середні значення результатів дослідження, а саме: ліва грудна залоза: норма — 70,6 мВ, рак — 64,3 мВ; права грудна залоза: норма — 70,3 мВ, рак — 58,1 мВ.

Отримані дані тепловотоку в ділянці грудних залоз за допомогою термоелектричного медичного тепломіра дають підстави продовжувати дослідження з метою встановлення діагностичної цінності приладу при скринінгу патології грудних залоз та моніторингу ефективності лікування хворих цієї категорії.

## Опыт хирургического лечения первичных опухолей печени у детей

*Г.И. Климиук, А.В. Лукашенко, А.И. Ижовский, О.В. Белоконь, М.А. Стежка*  
Національний інститут рака, Київ

Злокачественные опухоли печени составляют 1–2% всех опухолей детского возраста. Первичные опухоли печени у детей занимают 3-е место среди наиболее часто встречающихся новообразований брюшной полости (после нейробластомы и нефробластомы) с ежегодной заболеваемостью 1,5 случая на 1 млн детей в возрасте до 15 лет.

В период 2008–2013 гг. на стационарном лечении в научно-исследовательском отделении детской онкологии Националь-



ного института рака находились 18 детей со злокачественными первичными опухолями печени на этапе хирургического лечения (в исследование включены только те больные, которым проводили радикальные хирургические вмешательства; открытые биопсии не учитывались). С целью верификации диагноза у 15 больных выполнена пункция под ультразвуковым контролем, у 3 — открытая биопсия. Распределение по морфологическому строению опухоли следующее: 14 (78%) больных с гепатобластомой печени; 2 (11%) — с гепатоцеллюлярной карциномой печени; 1 — с эмбриональной саркомой печени и 1 — с нейроэктодермальной опухолью печени. Средний возраст больных с гепатобластомой составил 1,8 года; при гепатоцеллюлярной карциноме — 16,5 года. Распределение по половой принадлежности у больных с гепатобластомой следующее: 9 мальчиков и 9 девочек (1 : 1 соответственно). Распространенность опухоли по печени (согласно категории PRETEXT): у 2 больных PRETEXT 1; у 12 — PRETEXT 2 и у 4 пациентов — PRETEXT 3. Преимущественно определялось поражение правой доли печени — у 10 (56%) пациентов, у 5 (27%) — левой доли и у 3 (17%) — билатеральное поражение печени.

Выполнено всего 20 операций у 18 больных, включая две повторные операции. Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила 195 мин, объем кровопотери — 375 мл. Анатомические резекции печени произведены у 12 пациентов: из них 1 расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с тотальной каудальной лобэктомией, 1 расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с тотальной каудальной лобэктомией, 1 комбинированная правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией участка нижней полой вены, 5 правосторонних гемигепатэктомий, 1 левосторонняя гемигепатэктомия, 1 трисекциэктомия, 2 сегментэктомии и 6 атипических резекций печени.

Ранние послеоперационные осложнения возникли у 3 больных. В одном случае — подпеченочный желчный абсцесс, в другом — острая перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, по поводу которых выполнены повторные хирургические вмешательства. Еще у одного пациента отметили в послеоперационный период нагноение послеоперационной раны с формированием наружного желчного свища, который разрешился консервативно.

Одна пациентка умерла в послеоперационный период от сепсиса, полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома, респираторного дистресс-синдрома после левосторонней трисекциэктомии, холецистэктомии с наружным дренированием холедоха по Холстеду — Пиковскому, выполненной по жизненным показаниям в связи с кровоизлиянием в опухоль.

Улучшение оперативной техники, расширение показаний к хирургическому лечению, уменьшение объема интраоперационной кровопотери благодаря внедрению в практику инновационных методов гемостазы позволяют снизить частоту послеоперационных осложнений и достичь хороших отдаленных результатов комплексного лечения пациентов со злокачественными первичными опухолями печени.

## Досвід застосування магнітотермії в паліативному лікуванні хворих на рак грудної залози з метастазами у печінці

*М.Ю. Кліманов*

*Національний інститут рака, Київ*

Проліковано 104 хворих на рак грудної залози (РГЗ) з метастазами у печінці у віці від 28 до 67 років (у середньому 57,42±1,28 року). Застосовували клініко-гематологічні, цитологічні, морфологічні, гістологічні, імуногістохімічні, рентгенологічні, молекулярно-генетичні, статистичні методи та оцінку якості життя за шкалою Карновського, за допомогою опитувальника EQ-5D. Методом рандомізації хворих поділено на 2 групи: основну становили 54 пацієнти, які отримували хіміотерапію та магнітотермію за схемами FAC або TC, контрольну — 50 хворих, у яких застосовували тільки хіміотерапію.

Часткову регресію частіше відзначали у хворих основної групи порівняно з контрольною — 15,9±1,3 та 4,0±0,6% відповідно ( $\chi^2=13,370$ ;  $p<0,01$ ). Стабілізації процесу досягнуто у 32 (60,38±6,1%) пацієнтів основної та 19 (38,0±6,2%) — контрольної групи ( $p<0,05$ ). Прогресування визначено у 13 (24,53±3,1%) основної та 29 (58,0±3,4%) хворих контрольної групи. Загальна ефективність лікування у хворих основної групи становила 75,85%, а контрольної — 42,0%, тобто була вищою на 33,85% у групі пацієнтів, які отримували поліхіміотерапію з магнітотермією ( $\chi^2=12,182$ ;  $p<0,01$ ). Після закінчення лікування загальний стан повністю нормалізувався, покращився та став відповідати 100% за Карновським у 14 (25,92%) хворих і в цілому поліпшився ще у 19 (35,18%).

Застосування магнітотермії достовірно поліпшує результати лікування хворих на РГЗ із метастазами у печінці ( $\chi^2=12,182$ ;  $p<0,01$ ). Кількісна оцінка статусу здоров'я хворих основної групи, за даними опитувальника EQ-5D, після лікування збільшилася на 5,3%, а в контрольній — зменшилася на 12,1%. Отже, якість життя хворих на РГЗ з метастазами у печінці, які в комплексному лікуванні отримували магнітотермію, була кращою на 17,4%.

## Реконструктивно-восстановительные вмешательства при местнораспространенных опухолях опорно-двигательного аппарата

*П.А. Ковальчук, А.Г. Дедков, С.И. Коровин, С.И. Бойчук, В.Ю. Костюк*

*Національний інститут рака, Київ*

Необходимость проведения пластической реконструкции мягкотканых дефектов при радикальных оперативных вмешательствах составляет примерно 60% при опухолях костей и 20% — при опухолях мягких тканей.

Цель — оценить влияние реконструктивно-восстановления послеоперационных мягкотканых дефектов на возможность проведения органосохраняющего радикального лечения при опухолях опорно-двигательного аппарата.

На базе Национального института рака в период 2008—2013 гг. у 34 пациентов проведены реконструктивно-восстановительные вмешательства на мягких тканях после радикальных резекций по поводу местнораспространенных или рецидивных опухолей опорно-двигательного аппарата

с использованием сосудистой пластики, перемещенных кожно-мышечных лоскутов, свободных васкуляризированных лоскутов.

Радикальные операции (R0) выполнены у 85,3% пациентов. Микроскопически определяемые опухолевые клетки в краях резекции (R1) выявлены у 5,8% больных. Локальные рецидивы отмечены у 5 (14,7%) пациентов. Оложения составили 11,7%.

Реконструктивно-пластический компонент востребован у 70% пациентов с онкоортопедической патологией при местнораспространенных и рецидивных опухолях. Это позволяет выполнить радикальное удаление опухоли у 85,3% таких больных при минимальном количестве осложнений.

## Время появления метастазов как фактор прогноза в лечении пациентов с метастатическим поражением легких остеосаркомой

*П.А. Ковальчук, М.Н. Кукушкина, В.В. Остафийчук, С.И. Бойчук, В.Ю. Костюк*  
*Національний інститут рака, Київ*

У 35% пациентов с остеосаркомой диагностируют метастазы в легких в первые 3 года после окончания лечения первичного очага. Применение второй линии химиотерапии и хирургическое удаление метастазов дают положительный эффект у 30—35% больных.

Цель исследования — определить факторы, влияющие на результаты лечения пациентов с метастазами остеосаркомы в легких.

В исследование включено 97 пациентов, у которых диагностированы метастазы остеосаркомы в легких после окончания первичного лечения. Метастазы выявлены в период наблюдения от 6 до 38 мес (медиана — 22,3 мес), количество узлов составило от 1 до 23, билатеральное поражение легких — у 75, поражение одного легкого — у 22 пациентов. У 37 (38,1%) больных проведена вторая линия химиотерапии, которая включала карбоплатин в курсовой дозе 600 мг/м<sup>2</sup>, этопозид в дозе 300 мг/м<sup>2</sup> с хирургическим удалением метастатических узлов. Остальные 60 (61,8%) пациентов после проведения второй линии химиотерапии признаны неоперабельными, им проведена паллиативная лучевая терапия или симптоматическое лечение ввиду прогрессирования заболевания.

Все пациенты распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 42 (43,3%) больных, у которых метастазы появились в первый год наблюдения после окончания лечения, во 2-ю — 55 (46,7%) с метастазами, возникшими во 2-й и позже год наблюдения. В обеих группах определена 5-летняя общая выживаемость по Каплану — Мейеру.

В 1-й группе только у 9 (21,4%) из 42 пациентов выполнено хирургическое удаление метастазов, во 2-й группе 28 (50,9%) из 55 прооперированы, в остальных случаях диагностировано прогрессирование заболевания. В 1-й группе 5-летняя общая выживаемость составила 5,4%, во 2-й — 20,6% ( $p<0,05$ ). При сравнении выживаемости прооперированных пациентов в обеих группах также существовали значимые различия — 22,2 и 39,3% соответственно ( $p>0,05$ ).

Появление метастазов в первый год наблюдения является неблагоприятным фактором прогноза течения заболевания. Хирургическое удаление метастатических очагов улучшает выживаемость больных с метастазами остеосаркомы в легких.

## Прогностическое значение наличия микрометастазов в регионарных лимфатических узлах у больных немелкоклеточным раком легкого в I-II стадии

А.П. Колесник, А.С. Часовских

Запорожский государственный медицинский университет

У больных немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ) в ранних стадиях операция является основным методом лечения. Несмотря на полное удаление опухоли и лимфатических узлов средостения, 5-летний рубеж наблюдения переживают лишь 60–70% пациентов с I стадией и 50% — со II. Эти результаты показывают, что остальные 30–50% прооперированных пациентов могут иметь распространение опухолевых клеток в лимфоузлах или других тканях, а доступные в настоящее время клинические методы не дают возможности их выявить.

В рутинной практике TNM-классификация после операции является наиболее важным прогностическим фактором у пациентов с НМКРЛ. Однако ее точность основывается на обычном патологоанатомическом исследовании опухоли с окраской гематоксилином и эозином, что не может обеспечить достоверной оценки выживаемости.

Таким образом, многочисленные научно-исследовательские проекты сосредотачиваются на поиске других биологических и молекулярных прогностических факторов, которые позволят выявлять микрометастазы и проводить дополнительное лечение этой группы больных. По различным данным, микрометастазы определяют в 4–70,5% случаев, что является противоречивым.

В связи с этим целью нашей работы является определение микрометастазов в регионарных лимфатических узлах и корреляции с прогнозом выживаемости.

Выявлять микрометастазы будут с помощью иммуногистохимического окрашивания на цитокератин А7 и методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на раково-эмбриональный антиген мРНК. Пациентам с выявленными микрометастазами в лимфатических узлах необходима коррекция стадии заболевания и проведение соответствующего адьювантного лечения.

## Экспрессия ERCC1, Ki-67, p53 у больных на недрібноклітинний рак легень в III стадії

О.П. Колесник<sup>1</sup>, С.С. Лихачов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Запорожский областной клинический онкологический диспансер

Рак легень (РЛ) є одним із найбільш поширених пухлинних захворювань людини. У світі щорічно реєструють більш ніж 1 млн 300 тис. хворих на РЛ, що становить 12–13% від загальної кількості злоякісних новоутворень. Недрібноклітинний рак легень (НДКРЛ) виявляють приблизно у 75–85% первинних хворих на РЛ і більш ніж у 50% з них діагностують III стадію пухлинного процесу. Результати лікування НДКРЛ на сьогодні залишаються незадовільними. За даними останніх досліджень, поліпшення результатів лікування хворих на НДКРЛ важливе з урахуванням індивідуальних особливостей пухлини, для чого необхідно визначити прогностичні маркери.

Мета — визначити експресію прогностичних та предиктивних маркерів (ERCC1, Ki-67, p53) у хворих на НДКРЛ у III стадії.

У період з травня 2011 по грудень 2013 р. дослідження включено 64 пацієнтів з НДКРЛ у III стадії. Серед них чоловіків — 58 (90,6±3,6), жінок — 6 (9,4±3,6%). У всіх хворих до проведення лікування виконували стандартний обсяг діагностичних процедур з обов'язковим визначенням у біопсійному матеріалі експресії ERCC1, Ki-67, p53. Експресію Ki-67, p53 виражали у відсотках забарвлених клітин. Експресію ERCC1 — у балах («0» — відсутня експресія, «1» — 1–19%, «2» — 20–49%, «3» — 50–100% забарвлених клітин).

Експресію Ki-67 встановлено у 64 хворих. У середньому рівень експресії Ki-67 становив 55,5% (95% ВІ 48,2–62,9%). Експресію p53 виявлено у 57 хворих (у середньому — 60,4%; 95% ВІ 51,5–69,2%). Експресію ERCC1 визначено у пухлині 56 пацієнтів, що становило 1,35 бала (95% ВІ 1,0–1,69).

Необхідне вивчення прогностичної та предиктивної ролі вказаних маркерів для подальшої індивідуалізації лікування хворих на НДКРЛ у III стадії.

## Причини та особливості клінічного перебігу двобічних пошкоджень сечоводів

О.А. Кононенко

Національний інститут раку, Київ

Двобічне пошкодження сечоводів — одне з найтяжчих ускладнень, що зумовлює розвиток ниркової недостатності, пієлонефриту, а в решті призводить до летального наслідку.

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування хворих онкологічного профілю з двобічним пошкодженням сечоводів шляхом аналізу причин та оцінки особливостей клінічного перебігу.

Клінічному аналізу піддано 45 пацієнтів із пошкодженням сечоводів, яким з 2008 по 2014 рр. проведено обстеження та оперативне лікування. Вік пацієнтів — 56,3±11,8 року. Чоловіків — 4 (8,8%), жінок — 41 (91,2%).

Оцінку рівня обструкції проводили за допомогою антеградної пієлоуретрографії, ескреторної урографії; функції нирок — шляхом визначення швидкості клубочкової фільтрації за допомогою динамічної реносцинтиграфії та кліренсу ендogenous креатиніну.

Найбільш часто причиною двобічної обструкції сечоводів був ретроперитонеальний фіброз, який виник внаслідок променевої терапії з приводу раку шийки матки, — у 22 (48,9%) хворих (сумарна вогнищева доза — дистанційна променева терапія + брахітерапія — становила 80,6±17,3 Гр). Білатеральне пошкодження сечоводів під час онкогінекологічних оперативних втручань діагностовано у 16 (35,6%) випадках, ектірпалії прямої кишки — у 3 (6,7%). Термічну травму сечоводу як результат трансуретральної резекції сечового міхура в проекції трикутника Льюто виявлено у 4 (8,8%) пацієнтів.

Клінічним проявом пошкодження сечоводів у 24 (53,2%) пацієнтів був біль та підвищення температури тіла, у 14 (31,1%) — гострий пієлонефрит, 12 (26,6%) — сечова норія, 12 (26,6%) — олігоанурія. Хронічну ниркову недостатність діагностовано у 39 (86,6%) пацієнтів: компенсовану — 5 (12,8%), інтермітуючу — 27 (69,2%), термінальну — 7 (18%). Гостру обструктивну ниркову недостатність — 4 (10,2%) хворих.

Органозберігаючі операції виконано в 39 (86,7%) пацієнтів. Пожиттєву не-

фростомію, у зв'язку з прогресуванням онкологічного захворювання, проведено у 6 (13,3%) випадках.

Відновлення пасажу сечі по верхніх сечовивідних шляхах дозволяє зберегти нирку та покрахити її функцію, тим самим зменшивши кількість випадків хронічної ниркової недостатності. Правильна оцінка анатомо-функціональних змін у нирках і сечовивідних шляхах при їх пошкодженні забезпечить можливість визначити ефективну хірургічну тактику лікування.

## Тактика лікування хворих онкологічного профілю з ятрогеним пошкодженням верхніх сечовивідних шляхів, ускладнених хронічною нирковою недостатністю

О.А. Кононенко

Національний інститут раку, Київ

Ятрогенне пошкодження сечоводу призводить до уретерогідронефротичної трансформації, пієлонефриту, а в разі ураження єдиної нирки або двобічної патології — до ниркової недостатності. У багатьох випадках пацієнти з онкологічним захворюванням потребують комплексного лікування, яке передбачає проведення ад'ювантної хіміотерапії, нефротоксичний ефект і супутня патологія якої призводять до розвитку або посилення хронічної ниркової недостатності (ХНН).

Мета дослідження — підвищити ефективність терапії пацієнтів онкологічного профілю з ятрогеними пошкодженнями сечоводів шляхом розробки тактики оперативного лікування з урахуванням анатомо-функціональних змін сечовивідних шляхів.

Клінічному аналізу підлягали 84 хворих (129 уражених сечоводів) з ятрогеними пошкодженнями сечоводів, яким з 2008 по 2014 р. проведено обстеження та оперативне лікування. Вік пацієнтів — 57,2±8,3 року. Чоловіків — 16 (19%), жінок — 68 (81%). Анатомо-функціональні особливості сечовивідної системи вивчали за допомогою стандартних клініко-лабораторних досліджень (лабораторні аналізи, ультразвукова діагностика, ескреторна урографія, антеградна пієлоуретрографія, цистографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, динамічна реносцинтиграфія, кліренс-тести ендogenous креатиніну). Вторинно зморожену контро-латеральну нирку діагностовано у 13 (15,4%) пацієнтів. Стадії ХНН: латентна — 11 (13,1%) пацієнтів, компенсована — 22 (26,2%), інтермітуюча — 44 (52,4%), термінальна — 7 (8,3%).

У 35 (41,6%) пацієнтів із ХНН I–II ступеня без ознак прогресування онкологічного захворювання виконано органозберігаючі операції з відновлення прохідності верхніх сечовивідних шляхів (ВСШ). Перкутанну нефростомію як перший етап лікування проведено у 49 (60,7%) пацієнтів. Показанням до нефростомії була обструкція у ВСШ, що зумовило: ХНН III–IV ступеня — у 43 (51,2%) пацієнтів, пієлонефрит — 18 (21,4%), олігоанурію — 16 (19%). У 23 (27,4%) хворих другим етапом виконано хірургічну корекцію уродинаміки на ВСШ. У 26 (30,9%) пацієнтів з прогресуванням онкологічного захворювання перкутанна нефростомія дозволила знизити рівень креатиніну в крові шляхом підвищення загальної клубочкової фільтрації з 41,4±12,7 до 53,2±7,6 мл/хв (p<0,05),



що дало можливість провести спеціальне лікування (поліхіміотерапія, дистанційна променева терапія). Серед них у 5 (19,2%) осіб діагностовано повну регресію онкологічного захворювання, що сприяло виконанню реконструктивних операцій з відновлення прохідності ВСШ з метою поліпшення якості життя. Довічну нефростомію, в зв'язку з прогресуванням онкологічного захворювання, виконано у 21 (25%) випадку.

У нашому дослідженні ми отримали два механізми розвитку ретроперитоніального фіброзу. Першою причиною є пошкодження сечоводу та сечовий заплив у заочеревинний простір, другою — променева терапія, що в свою чергу призводить до двобічного уретерогідронефрозу, порушення функції нирок, ХНН.

Першим етапом в усуненні ятрогенних пошкоджень сечоводів, ускладнених ХНН, має бути перкутанна нефростомія з подальшим виконанням пластичних та реконструктивних оперативних втручань.

### Вибір методу хірургічного лікування раннього раку грудної залози

*О.І. Костриба*

*Національний інститут раку, Київ*

Метою роботи було поліпшення якості життя пацієнток, оперованих з приводу раку грудної залози (РГЗ) у початкових стадіях.

Досліджено 92 хворих на РГЗ у початкових стадіях у віці від 39 до 65 років. Пацієнтам до операції проводили КТ-дослідження та лімфосцинтиграфію з метою визначення стану регіонарних лімфовузлів. При встановленні РГЗ T *in situ*, T1N0M0 та T2N0M0 (при розмірі пухлини <3 см) інтраопераційно проводили дослідження сторожового лімфатичного вузла (СЛВ). Методика скінтиграфічної візуалізації та інтраопераційної детекції СЛВ за допомогою гамма-лічильника (27 хворих) складалася з 2 етапів. Для проведення статичної скінтиграфії мічений <sup>99m</sup>Tc нанокол/наноцис (0,4 мл, активність 200–400 МБк) вводили перитуморально (підшкірно, над пухлиною). Запис скінтиграфії проводили через 30 хв і 2 год після ін'єкції. У разі успішної візуалізації СЛВ на шкірі пацієнтки відмічали його проекцію та через 1 добу виконували інтраопераційну детекцію СЛВ за допомогою портативного гамма-лічильника, здійснювали його резекцію та гістологічний експрес-контроль. Для детекції СЛВ хромографічним методом (65 хворих) під час операції було використано 1% водний розчин метиленового синього, 3 мл якого вводили навколо пухлини. Накопичення препарату в місцях розташування СЛВ відзначали через 15 хв. Забарвлений СЛВ вилучали та проводили гістологічне експрес-дослідження, за результатами якого виконували регіонарну лімфодисекцію в необхідному обсязі.

Візуалізація СЛВ з використанням <sup>99m</sup>Tc-наноколу/наноцису була успішною у 92,6% випадків. При візуалізації СЛВ розчинним барвником ефективність методу становила 90,8%. При застосуванні 2 методів у комплексі точність діагностики підвищувалася до 94%. При негативних СЛВ та морфологічному підтвердженні N0 у пацієнток із РГЗ стадії T *in situ* та T1N0M0 повної регіонарної лімфодисекції не виконували, що не вплинуло на віддалені результати лікування та допомогло уникнути багатьох післяопераційних ускладнень.

Комплексне інтраопераційне дослідження СЛВ є сучасним і ефективним методом де-

текції стану лімфатичних вузлів, яке дозволяє визначити показання та обсяг лімфодисекції при лікуванні РГЗ у початкових стадіях, що суттєво поліпшує якість життя пацієнток.

### Результати ендопротезування у хворих із пухлинами проксимального відділу плечової кістки

*В.Ю. Костюк, А.Г. Дюков, І.Б. Волков, С.І. Коровін, С.І. Бойчук, П.А. Ковальчук, В.Г. Тихонов, В.В. Остафійчук*  
*Національний інститут раку, Київ*

У структурі пухлин кісток скелета ураження плечової кістки становить 8–10%, це приблизно 35 випадків захворювання на рік в Україні. Резекція проксимального відділу є одним із варіантів операції Тихова — Лінберга, що потребує реконструкції для максимального відновлення функції плечового суглоба.

Мета дослідження — проаналізувати функціональні результати та ускладнення у хворих після ендопротезування проксимального відділу плечової кістки залежно від обсягу резекції.

37 хворих з ураженнями проксимального відділу плеча злоякісними та доброякісними пухлинами потребували радикального хірургічного лікування в обсязі резекції проксимального відділу плечової кістки, ендопротезування плечового суглоба однополюсним імплантатом. Хворі одержували лікування у відділенні з 1999 по 2013 р. Залежно від типу резекції пацієнтів розподілено на 2 групи. 1-ша група — 12 хворих після резекції зі збереженням механізму відведення (тип А за М. Malaver, 1991), 2-та група — 25 хворих без його збереження (тип Б). Функціональну оцінку проводили за шкалою MSTS (методика Enneking, 1993).

Середні показники функціональних результатів після резекції: тип А — 85,6%, тип Б — 63,7% (p<0,05). Інфекційні ускладнення виявлено у 2 хворих (5,4%), з видаленням імплантата — у 1 (2,7%), асептичну нестабільність імплантата після резекції — у 1 (2,7%) (за рахунок пацієнтів 2-ї групи). Переломів елементів ендопротеза не відмічено.

Ендопротезування як спосіб реконструкції після резекції проксимального відділу плечової кістки є методом вибору, особливо у випадках із мінімальним ураженням прилеглих тканин, з можливістю відновлення функції плечового суглоба до 85,6%.

### Перші результати застосування післяопераційного курсу поєднано-променевої терапії при лікуванні раку грудної залози

*К.С. Костюк, О.В. Сафронова*

*КЛ «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ*

Згідно з сучасними вітчизняними та світовими стандартами лікування для покращання локального контролю захворювання рекомендовано проведення післяопераційного курсу променевої терапії. Однак високий ризик виникнення легеневої токсичності потребує все більшого вдосконалення підведення дози.

Метою роботи є оцінка дозового навантаження на легені при радикальному лікуванні хворих на рак грудної залози (РГЗ) при застосуванні післяопераційного курсу поєднано-променевої терапії (ППТ) та дистанційної променевої терапії (ДПТ).

На базі Всеукраїнського центру радіохірургії КЛ «Феофанія» ДУС проаналізовано

лікування 20 пацієнток із РГЗ у I–II стадії (pT1–2pN0–1M0), 10 — із використанням ППТ та 10 — із застосуванням ДПТ. При ППТ проводили ДПТ на лінійному прискорювачі Clinac iX у разовій вогнищевій дозі (РВД) 2,0–2,2 Гр до сумарної вогнищевій дози (СВД) 46,0–50,0 Гр на шляхи регіонарного лімфатичного відтоку (ділянка пахвинних, підключичних та надключичних лімфатичних вузлів); контактну променеву терапію проводили на апараті GammaMed Plus із джерелом <sup>192</sup>Ir РВД 5,0–6,0 Гр до СВД 50,0–54,0 Гр на післяопераційний рубець на глибину 0,3 см. При ДПТ за радикальною програмою РВД становила по 2,0–2,2 Гр до СВД 46,0–50,0 Гр на шляхи регіонарного лімфатичного відтоку та 50,0 Гр — на післяопераційний рубець.

При ДПТ за радикальною програмою променеве навантаження на 3 см верхівки легень становило 14,55±2,24 Гр (p>0,05). Променеве навантаження при застосуванні ППТ на легені на ділянку об'ємом 3 см<sup>3</sup> — 9,71±4,66 Гр (p>0,05), що є значно нижчим за толерантну дозу.

Застосування післяопераційного курсу ППТ за радикальною програмою при лікуванні РГЗ дає можливість суттєво знизити дозове навантаження на легені та підвести адекватну лікувальну дозу на заплановану ділянку опромінення.

### Використання методики IMRT при лікуванні раку передміхурової залози методом дистанційної променевої терапії

*І.А. Котуза*

*Український медичний лицей Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київ*  
*КЛ «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ*

Променева терапія з модульованою інтенсивністю дози (Intensity-Modulated Radiation Therapy — IMRT) є однією з сучасних методик дистанційної променевої терапії. IMRT використовує велику кількість полів опромінення складної конфігурації з різною інтенсивністю та потужністю дози, які точно відповідають формі пухлинного вогнища. Таким чином досягається гомогенний дозовий розподіл, який прищільно охоплює весь об'єм пухлини, не пошкоджуючи здорові навколишні тканини.

Мета роботи — порівняти та оцінити дозове навантаження на заплановану ділянку опромінення та здорові прилеглі тканини при застосуванні методики IMRT та 3D-конформної променевої терапії (3D-КПТ).

На базі ВЦРХ КЛ «Феофанія» ДУС пацієнту з раком передміхурової залози (ПЗ) у II стадії (T2N0M0) були розраховані два плани променевого лікування із застосуванням IMRT та 3D-КПТ. В обох планах разова вогнищева доза становила 2,0 Гр, сумарна вогнищева доза — по 76,0 Гр на ПЗ та 50,0 Гр — на лімфатичні вузли малого таза.

При оцінці дозового навантаження на ПЗ виявлено, що за обох способів планування доза становила по 76,0 Гр, на лімфовузлі малого таза при 3D-КПТ — у середньому 53,4 Гр, а при застосуванні IMRT — близько 50,7 Гр. Кількість полів при 3D-КПТ — 7, при IMRT — 14. Променеве навантаження на сечовий міхур при 3D-КПТ досягало в середньому 50,1 Гр, при IMRT — в середньому 39,2 Гр. У середньому при 3D-КПТ пряма кишка опромінена дозою 47,1 Гр, при методиці IMRT — 36,4 Гр.

Планування із використанням IMRT має значні переваги перед 3D-КПТ за раху-

нок зниження променевого навантаження на нормальні тканини та зведення до мінімуму ступеня проявів променевої реакції. Цю методику можна застосовувати для опромінення пухлин голови, шиї та малого таза.

**Комплексное лечение больных раком верхней части внутригрудного отдела пищевода**

*П.С. Крамалев*

*Национальный институт рака, Киев*

Рак пищевода (РП) является одним из наиболее неблагоприятно протекающих онкологических заболеваний. По частоте среди других локализаций он занимает восьмое место в мире. Заболеваемость РП варьирует от 7 до 60 на 100 тыс. населения. РП можно признать эндемичным в некоторых странах. В Украине опухоль диагностируют у 4–7 человек на 100 тыс. населения, то есть около 2000 человек заболевают в течение года.

Среди всех локализаций опухолей пищевода на верхнюю часть органа приходится 10–15%. Лечение пациентов раком верхней части пищевода — самостоятельная проблема. Традиционно в большинстве клиник этим больным отказывают в хирургическом лечении, мотивируя невозможностью радикального удаления опухоли с одномоментным восстановлением целостности пищеварительного тракта.

В научно-исследовательском отделении опухолей органов грудной полости Национального института рака разработана методика комплексного лечения больных раком внутригрудного отдела пищевода, которое включает 2 курса неадьювантной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 30 Гр и полихимиотерапии (цисплатин/флуороурацил) с селективным (внутриартериальным) введением цисплатина, а также последующую операцию — субтотальную эзофагоэктомию с одномоментной пластикой пищевода желудком.

Согласно разработанной методике лечение было проведено у 8 больных раком верхней части грудного отдела пищевода (с распространением на шейный отдел — у 1 пациента). Пересечение пищевода осуществляли на 2–3 см выше верхнего края опухоли. Чистота линии резекции (отсутствие опухолевых клеток) подтверждена результатами послеоперационного патоморфологического исследования.

Операцию начинали с правосторонней торакотомии. Производили мобилизацию пищевода на всем протяжении — вплоть до глотки. Мобилизацию желудка выполняют из верхне-срединной лапаротомии. Обязательный элемент операции — формирование нутритивной микроеюностомы. Проведено реторакотомию. Пищевод пересекают на 2–3 см выше опухоли. Пищеводно-желудочный анастомоз формируют при помощи циркулярного двухрядного сшивающего аппарата. Культи желудка фиксируют по окружности верхней апертуры грудной клетки, пищеводно-желудочный анастомоз локализован в цервикальной области. Из левосторонней цервикотомии производят дренирование области пищеводно-желудочного анастомоза.

По описанной методике пролечено 8 больных. В ранний послеоперационный период осложнений не отмечено. Нутритивную поддержку проводили с 1-х суток через еюностому. Питание через рот начинали на 4–5-е сутки. Выписка из стационара — на 8–10-е сутки

после операции. У 2 больных отмечали нарушение пассажа пищи при выходе из желудка, однако наличие микроеюностомы позволило продолжить энтеральное питание больных, а сами осложнения были устранены своевременной и адекватной терапией.

Выполнение субтотальной эзофагоэктоми по разработанной методике после 2 курсов неадьювантной радиохимиотерапии с внутриартериальным введением цитостатиков открывает новые возможности для оперативного лечения больных раком верхнегрудного отдела пищевода. Данный вариант хирургического лечения имеет неоспоримые преимущества по сравнению с многоэтапной операцией Торрека.

**Мониторинг гемостаза при оперативных втручаннях з приводу пухлинних захворювань матки**

*Б.Д. Кривокульський, Д.Б. Кривокульський*  
*КУТОР «Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер»*

Профілактика тромботичних ускладнень залишається актуальною проблемою у хворих зі злоякісними новоутвореннями репродуктивних органів. Існуючий моніторинг рутинними коагуляційними тестами не виявляє ризику розвитку порушення гемостазу в післяопераційний період, і тільки дослідження молекулярних маркерів тромбофілії та вчасно проведені профілактичні заходи можуть попередити тромботичні ускладнення.

Мета — вивчити особливості системи гемостазу у хворих з новоутвореннями матки на фоні оперативного втручання.

Проведено 60 оперативних втручань (середній вік пацієнок 59,65±1,02 року) з приводу пухлинних захворювань матки. Операції виконували під загальним знеболенням, усім хворим проводили механічну профілактику венозних тромбоемболічних ускладнень та призначали низькомолекулярні гепарини.

Аналіз стану системи згортання крові у хворих проводили до операції та на 1; 5; 8-му добу після хірургічного втручання. Визначали: активований частковий тромбопластиновий час і протромбіновий час, фібриноген і Д-димер, активність протеїну С.

Встановлено подовження протромбінового часу у 58% хворих та скорочення активованого часткового тромбопластинового часу — у 32%, а у 24% пацієнтів рівень Д-димеру перевищував норму до операції. Підвищення Д-димеру

визначали у 58% хворих після операції на 1–5-ту добу, на 8-му добу — у 42% пацієнтів.

Отримані дані свідчать про коагуляційний дисбаланс і необхідність постійного гемостазіологічного контролю з метою попередження тромботичних ускладнень у післяопераційний період у хворих зі злоякісними новоутвореннями репродуктивних органів.

**Лазерна спектроскопія плазми крові в діагностиці раку грудної залози та визначення критеріїв їх використання для завдань неінвазивного скринінгу**

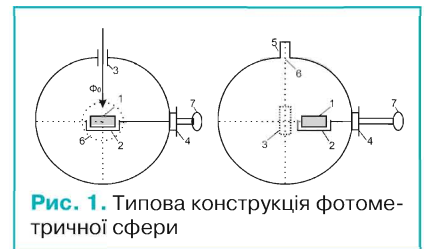
*Т.В. Крук<sup>1</sup>, О.П. Пересунько<sup>1</sup>, С.Б. Єрмоленко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

*<sup>2</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича*

Мета дослідження — вивчення специфічності та чутливості використання методу спектроскопії плазми крові в діагностиці раку грудної залози (РГЗ).

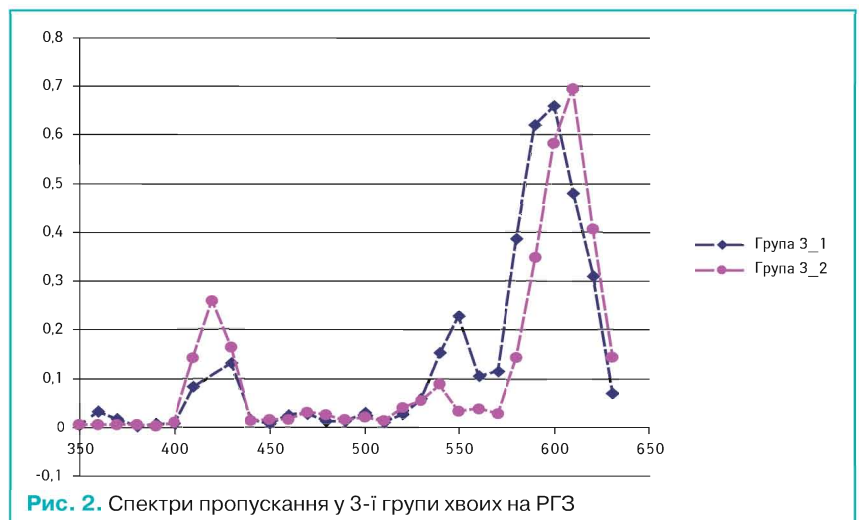
Об'єктом при проведенні спектроскопічних досліджень була плазма крові хворих на РГЗ, у яких не визначали мутації BRCA1, GSTP1, GSTT1 та p53 (69 хворих — 1-ша група); родичі хворих та пацієнти контрольної групи, у яких визначалися мутації BRCA1, GSTP1, GSTT1 та p53 (2-га група); пацієнти із РГЗ із мутаціями BRCA1, GSTP1, GSTT1 та p53 (32 хворих — 3-тя група); контрольна група — практично здорові люди, у яких не визначалися мутації BRCA1, GSTP1, GSTT1 та p53 (рис. 1).



**Рис. 1.** Типова конструкція фотометричної сфери

Ідентифікація 3-ї групи пацієнтів при спектроскопічних дослідженнях дає можливість стверджувати про спробу скринінгу спадкового РГЗ.

Рис. 2 демонструє достовірну різницю в спектрах пропускання у 3-ї групи хворих на РГЗ. Одержані результати показали,



**Рис. 2.** Спектри пропускання у 3-ї групи хворих на РГЗ



що використання методу спектрофотометрії в діапазоні 350–650 нм дозволило встановити кількісні параметри ступеня поглинання у плазмі крові пацієнток 3-ї групи у різних діапазонах, що надає можливість проводити експрес-аналіз стану пацієнта та здійснювати вибір методики лікування.

Оптичний метод інфрачервоної спектрофотометрії плазми крові у хворих на РГЗ є перспективним у діагностиці раку на догоспітальному етапі.

### Порівняльний аналіз віддалених результатів радикальних і комбінованих хірургічних втручань при лікуванні злоякісних заочеревинних пухлин

*О.І. Лебедєва*

*Національний інститут раку, Київ*

Позаорганні заочеревинні пухлини (ПЗП) являють собою новоутворення, що не мають органної приналежності і розвиваються з м'яких тканин заочеревинного простору та ембріональних елементів. ПЗП становлять 0,03–1% усіх новоутворень. Зазвичай повільне зростання ПЗП, анатомічні особливості заочеревинного простору є причиною первинного виявлення пухлин вже після досягнення ними значних розмірів та розповсюдженості.

Хірургічний метод лікування ПЗП визнано золотим стандартом, оскільки застосування неoad'ювантних методик з метою зменшення розмірів пухлин не призвело до збільшення безрецидивного періоду. Оперативне втручання при заочеревинних саркомах передбачають виконання R0-резекції. За даними світової літератури, R0-резектабельність сарком розміром >10 см становить <70%, у 50% випадків виникає необхідність виконання мультивісцеральних резекцій.

Результати лікування хворих із заочеревинними саркомами слід визнати незадовільними. Основною причиною смерті пацієнтів є рецидиви, котрі, за різними даними, можуть становити 27–80%.

Проведено аналіз віддалених результатів лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями заочеревинного простору за період 1990–2012 рр. Усього за радикальною програмою проліковано 223 пацієнти у віці від 19 до 80 років (медіана — 51 рік). Жінок було 63,2%, чоловіків — 36,7%. Усі пухлини стадійовано як T2bN0M0 з різним ступенем диференціювання.

Радикальні втручання виконано в 49,3%, радикальні комбіновані — в 50,7% випадків. Смертність у 1-й групі становила 18,2%, а в 2-й — 20%. Безрецидивний період — 17 та 32,5 міс відповідно. У 1-й групі частота виникнення місцевих рецидивів становить 40,9%, а в 2-й — 14,2%. При мультивісцеральних втручаннях в обсяг резекції частіше входили: нирка (31,9%), надниркова залоза (11,9%), ободова кишка (10,3%), діафрагма (6,5%) тощо.

З метою зниження частоти виникнення місцевих рецидивів після хірургічного лікування слід розглядати розширення показань до виконання мультивісцеральних резекцій при лікуванні хворих із ПЗП.

### Тотальне видалення заочеревинної клітковини як метод зниження частоти виникнення місцевих рецидивів при лікуванні сарком заочеревинного простору

*О.І. Лебедєва*

*Національний інститут раку, Київ*

Позаорганні заочеревинні пухлини (ПЗП) являють собою новоутворення, що не мають органної приналежності та розвиваються з м'яких тканин заочеревинного простору та ембріональних елементів. Саркоми становлять 1% від загальної кількості злоякісних новоутворень, 15% сарком м'яких тканин локалізуються у заочеревинному просторі. Серед усіх заочеревинних сарком 41% становлять ліпосаркоми.

Більшість ПЗП (70%) мають мезодермальне походження, перше місце серед них займають злоякісні новоутворення жирової природи (ліпому, ліпосаркома). Джерелом заочеревинних ліпосарком (ЗЛ) частіше є паранефральна клітковина, клітковина латеральних каналів, брижі тонкої та товстої кишки. Зазвичай ЗЛ є інкапсульованими округлими новоутвореннями, часто із часточковою будовою, з мультицентричним характером росту, що зумовлює високу частоту розвитку рецидивів після проведеного хірургічного лікування. Серед ЗЛ трапляються як високодиференційовані варіанти, для яких нехарактерне виникнення віддалених метастазів, так і високозлоякісні (круглоклітинна та плеоморфна ліпосаркома) з досить агресивним перебігом.

Результати лікування заочеревинних сарком наразі слід визнати незадовільними. Основною причиною смерті пацієнтів є рецидиви, котрі, за даними різних клінік, можуть становити 27–80%. Задля зниження частоти місцевих рецидивів у клініці Національного інституту раку впроваджено методику тотального видалення заочеревинної клітковини.

У період з 2010 по 2012 р. у клініці НІР радикально прооперовано 60 пацієнтів із ПЗП, з них у 39 осіб гістологічно доведено саркому (ліпосаркома — 33,3%). Вік пацієнтів коливався від 26 до 75 років (медіана — 52 роки). Чоловіків було 35,9%, жінок — 64,1%.

Радикальне оперативне лікування ПЗП із тотальним видаленням заочеревинної клітковини виконано у 10,3% пацієнтів. В основній і контрольній групах виживаність до року становить 100%. Протягом 12 міс не виникло жодного місцевого рецидиву.

На сьогодні оцінити ефективність лікування пацієнтів із саркомами заочеревинного простору, яким було проведено радикальне хірургічне втручання з/без тотального видалення заочеревинної клітковини, неможливо.

### Гіпертермія як симптом при різних формах раку нирки та верхніх сечовивідних шляхів

*Є.А. Литвинець, І.В. Білик*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Захворюваність на нирково-клітинний рак (НКТ) щороку зростає приблизно на 2,5%. Саме тому необхідно прискіпливіше ставитися до ранньої діагностики захворювання та враховувати всі можливі фактори ризику виникнення НКТ. Гарячка — це типовий патологічний процес, який характеризується зміною терморегуляції

і підвищенням температури тіла, незалежно від температури навколишнього середовища. У хворих на рак нирки доволі частим паранеопластичним синдромом є гіпертермія, що пояснюється здатністю пухлинних клітин сприяти підвищенню продукування ендогенних пірогенів у вигляді гормонів та різних біологічно активних субстанцій (простагландини, простациклін та ін.). Частота симптому пірексії, за даними різних авторів, коливається в межах 6–50%.

Метою нашого дослідження було виявити закономірність підвищення температури тіла у хворих із пухлинами нирки залежно від гістологічної структури утворень, а також уточнити значення симптому гарячки при пухлинах нирок та в діагностиці цього захворювання.

Нами проведено ретроспективний аналіз 120 медичних карт стаціонарних хворих, яким здійснено радикальне оперативне втручання в урологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська за останні 10 років з приводу злоякісних пухлин нирки та верхніх сечовивідних шляхів.

Паранеопластичну гіпертермію виявлено у 14 (11,7%) випадках. Хворих госпіталізували до стаціонару протягом 4–8 міс від моменту прояву перших клінічних симптомів. У всіх хворих із пірексією до операції констатували підвищення температури тіла, яка була в межах 37,4–38,2 °С. Гарячка в межах 37,6–38 °С як єдиний симптом захворювання була у 5 хворих, поєднання гарячки, болю в попереку і гематурії — у 6 пацієнтів, гарячки і болю — у 2, гарячки і гематурії — у 1. Температура тіла у 11 хворих була в межах 37,4–38 °С, у 3 хворих відзначали її підвищення до 39 °С. Після оперативного втручання температура нормалізувалася у 12 хворих. У 2 пацієнтів температура залишалася субфебрильною, а пізніше у них виявлено метастази: у 1 — в легенях, у 1 — в парааортальних лімфатичних вузлах.

При гістологічному дослідженні у 120 хворих діагностовано різні гістологічні форми раку нирки та верхніх сечовивідних шляхів (таблиця).

**Таблиця.** Гіпертермія у хворих із різними гістологічними формами НКТ

Гістологічні форми НКТ	Кількість хворих		Наявність гіпертермії до операції	
	п	%	п	%
Світлоклітинний	89	74,2	11	12,4
Хромобластний	2	1,7	1	50
Саркоматоїдний	5	4,2	—	—
Папілярний	9	7,4	—	—
Некласифікований	2	1,7	—	—
Перехідноклітинний	13	10,8	2	15,4
Всього	120	100	14	77,8

При аналізі отриманих даних встановлено, що з 89 хворих, у яких виявлено світлоклітинний варіант НКТ, підвищення температури тіла було у 11 (12,4%). Відсутньою гарячка була у пацієнтів із саркоматоїдним, папілярним варіантами та при некласифікованому НКТ. З 2 хворих із хромобластним гістологічним варіантом пухлини нирки гіпертермію не зустріли у 1 (50%). При перехідноклітинному раку миски у 2 (15,4%) із 13 хворих відзначали підвищення температури тіла.

Із 14 хворих із гарячкою до операції у 78,6% виявлено світлоклітинний варіант, у 7,1% — хромобластний. У 14,3% випадків гіпертермія виникала при перехідноклітинному раку миски. Відсутність підвищення

температури тіла відмічено при папілярному і саркоматоїдному варіантах НКР, а також при некласифікованому раку.

За наявності гарячки у хворих на рак нирки та верхніх сечовивідних шляхів можна певною мірою передбачити гістологічну форму пухлини, що важливо в прогностичному плані. Паранеопластична гіпертермія є симптомом світлоклітинного, хромофобного гістологічних варіантів НКР, а також перехідноклітинного раку миски нирки. При тривалій неуточненій гіпертермії слід провести урологічне обстеження для виключення пухлини нирки та верхніх сечовивідних шляхів.

Подальші дослідження в цьому напрямі дозволять підвищити ефективність прогнозування гістологічних варіантів пухлин у пацієнтів із НКР.

## Аналіз ефективності використання магнітотермії в комплексному лікуванні хворих на місцево-поширений рак грудної залози

*А.Д. Лобода*

*Національний інститут раку, Київ*

Метою роботи було проаналізувати ефективність протипухлинної дії неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на місцево-поширений рак грудної залози (МП РГЗ) з використанням магнітотермії шляхом оцінки регресії пухлини та регіонарних метастатично уражених лімфатичних вузлів (ЛВ).

У дослідження включено 244 хворих на МП РГЗ. Основна група сформована зі 119 пацієнок, які отримували неoad'ювантну поліхіміотерапію (НПХТ) за схемою FAC з подальшим проведенням сеансу магнітотермії. Контрольну групу становили 125 хворих, у яких проводили НПХТ за схемою FAC. Результати лікування оцінювали за критеріями RECIST, а також за зміною розмірів ЛВ.

Повну регресію пухлини виявлено у 6,3±3,1% пацієнок основної групи та 3,1±2,2% — контрольної. Часткову регресію відзначали у 49,2±6,3% хворих основної та 35,9±6,0% контрольної групи. Стабілізація процесу — у 38,1±6,1% пацієнок основної та 54,7±6,2% контрольної групи. Прогресування пухлинного процесу — у 6,3±3,1% основної та 7,8±3,4% контрольної групи. В основній групі середня регресія регіонарних ЛВ становила 36,48±12,25%, у контрольній — 22,27±9,64%. Органозберігаючі операції виконано у 58,7±6,2% хворих основної групи, у контрольній — у 45,3±6,2%. Мастектомію з одночасною реконструкцією грудної залози різними методами проведено у 26,9±8,3% хворих основної та у 12,5±6,0% контрольної групи.

Комбінація НПХТ із магнітотермією в комплексному лікуванні хворих на МП РГЗ дозволяє збільшити кількість часткових регресій пухлини на 13,3%, а регіонарних ЛВ — на 11,2%, сприяє зростанню кількості органозберігаючих та реконструктивно-відновних операцій.

## Доброкачественные и злокачественные новообразования яичника в возрастном аспекте

*С.В. Мариненко, Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова, Т.М. Ярошук, Е.Н. Рутковская*

*Національний інститут раку, Київ*

Большое разнообразие гистологических форм, сложность морфологической

и клинической диагностики опухолей яичника определяют целесообразность изучения всех вопросов, касающихся данной проблемы.

Цель — представить соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей яичника в возрастном аспекте по гистологическим исследованиям планового операционного материала.

Проведен анализ результатов установленных гистологических типов новообразований яичника, удаленных во время операции у 221 пациентки в разном возрасте. Идентификацию нозологических форм проводили согласно современной Международной гистологической классификации.

Пациентки были в возрасте от 9 мес до 81 года. Злокачественные опухоли диагностированы у 125 (57%), доброкачественные — 85 (38%) и пограничные — 11 (5%) больных. Выделены наиболее значимые в жизни женщины возрастные периоды: до 20 лет — период формирования органа; с 21 до 40 лет — детородный период; с 41 года — возраст, когда происходит угасание гормональной насыщенности и появляются признаки атрофических изменений в клетках половых органов.

В возрастной группе до 20 лет отмечено 3 (2%) случая злокачественных новообразований яичника, 7 (8%) — доброкачественных и 2 (19%) — пограничных. В возрасте 21–40 лет со злокачественными опухолями было 26 (21%), доброкачественными — 33 (39%) и пограничными — 4 (36%) пациентки. В когорте 41 года и старше зарегистрировано соответственно 96 (77%), 45 (53%) и 5 (45%) больных.

В возрасте до 20 лет опухоли яичника выявлены у 12 (5%), 21–40 лет — у 63 (29%), а после 41 года — у 146 (66%) больных.

## Влияние периоперационных гемотрансфузий на непосредственные результаты хирургического лечения рака ободочной кишки

*Д.Э. Махмудов*

*Національний інститут раку, Київ*

Влияние сопутствующей анемии и проводимых периоперационных гемотрансфузий (ПГТ) на результаты лечения больных раком ободочной кишки (РОК) остается актуальным и малоизученным вопросом.

Цель исследования — изучить влияние анемии и ПГТ на результаты хирургического лечения РОК.

Пациенты с анемией средней и тяжелой степени, у которых проводили хирургическое лечение РОК, разделены на две группы. Основная группа — лечение по программе быстрого восстановления, без проведения ПГТ. Контрольная группа — по тем же показателям проводили ПГТ. Изучены степень тяжести анемии, трансфузионный статус и их влияние на результаты лечения.

Исследованы 280 пациентов; 159 — с анемией средней и тяжелой степени, из них 73 — основная, 86 — контрольная группа. Группы репрезентативны. В основной группе у 49 (67%) пациентов была анемия средней степени, 24 (33%) — тяжелой. В контрольной — у 52 (61%) и 34 (39%) соответственно ( $p=0,236$  и  $0,172$ ). ПГТ были выполнены у 50 (59%) пациентов

контрольной группы ( $p<0,01$ ). Послеоперационных осложнений (ПОО) было достоверно больше в контрольной группе — 17 (21%) и 8 (10%) соответственно ( $p<0,05$ ). Также в этой группе была выше послеоперационная летальность — 4,7 и 0% соответственно ( $p<0,05$ ). Относительный риск (ОР) развития ПОО у пациентов с анемией тяжелой степени оказался незначительным — 0,43 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,125–2,9;  $p=0,812$ ) в основной и 0,96 (95% ДИ 1,66–2,86;  $p=0,113$ ) в контрольной группе. Проведение ПГТ оказалось неблагоприятным прогностическим фактором: среди пациентов, которым они были выполнены, у 37 (43%) развились ПОО ( $p<0,05$ ; ОР 1,42 при 95% ДИ 1,03–2,01).

Анемия средней и тяжелой степени у пациентов, которым показано хирургическое лечение РОК, выступила незначительным фактором риска. Проведение ПГТ повышает риск ПОО и уровень послеоперационной летальности.

## Индуквані неоад'ювантною терапією зміни клітин раку грудної залози

*М.Г. Махортова, Л.С. Болгова, Т.М. Туганова*  
*Національний інститут раку, Київ*

У схемах лікування хворих на рак грудної залози (РГЗ) застосовують методи неоад'ювантної терапії (НАТ), що потребує вивчення змін структурних компонентів пухлинних клітин (ПК), індукованих терапією.

Мета — визначити за цитоморфологічними ознаками структурні зміни клітин РГЗ, індуковані дією НАТ.

Досліджено цитограмі операційного матеріалу 45 хворих на РГЗ після НАТ: 17 — контрольна група (без НАТ); 10 — після внутрішньоартеріальної (ВА) поліхіміотерапії (ПХТ); 18 — після внутрішньовенної (ВВ) ПХТ. РГЗ гістологічно верифіковані. Цитоморфологічні показники вивчали у забарвлених за методом Паппенгейма препаратах, обчислення основних типів ядерць — у забарвлених за W. Howell та D. Black в модифікації Л.С. Болгової та співавторів.

При зіставленні та аналізі отриманих даних контрольної групи та у групах після НАТ встановлено, що ВА ПХТ має пошкоджувальну дію на всі структурні компоненти ПК: відбулося збільшення кількості великих поліморфних клітин, нормохромних ядер із дрібнозернистим хроматином і ядерцями середнього та великого розміру. Після ВВ ПХТ збільшився вміст клітин із нормо- та гіпохромними ядрами. У досліджених групах після НАТ зменшилася кількість ядер з компактним хроматином, із домінуванням цього показника у групі після ВА ПХТ.

Кількість ядерць активного типу у контролі становила  $1,84\pm 0,02$ , після ВА ПХТ —  $1,54\pm 0,04$ , після ВВ ПХТ —  $2,04\pm 0,02$ ; неактивного типу без НАТ —  $9,56\pm 0,03$ , після ВА ПХТ —  $12,22\pm 0,04$  та після ВВ ПХТ —  $12,47\pm 0,04$ .

Проведені дослідження дозволили оцінити ступінь індукованих дією НАТ змін РГЗ на клітинному та субклітинному рівнях. Найбільш виражені зміни стосуються ядерно-ядерцевих компонентів клітин РГЗ після ВА НАТ.



## Влияние выбора системы TNM-стадирования на выживаемость при раке желудка

А.А. Машуков<sup>1,2</sup>, А.А. Биленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет

<sup>2</sup>КУ «Одесский областной онкологический диспансер»

За последние 10 лет работы онкологические учреждения перешли от IV к V, потом VI и следующему VII изданию TNM-классификации.

Целью работы являлось сравнение влияния различных систем классификации на продолжительность жизни больных раком желудка (РЖ).

Всего в исследование, проведенное на базе абдоминального онкохирургического отделения КУ «Одесский областной онкологический диспансер», включено 188 больных, оперированных по поводу рака желудка в период 2007–2011 гг. Больные классифицированы по двум различным изданиям системы TNM — VI и VII. При сравнении достоверности отличий кумулятивной выживаемости больных по Коксу использовали точный критерий Фишера.

Миграция подгрупп больных РЖ из одной стадии в другую, связанная с изменением системы стадирования, приводила к снижению риска смерти на 17% для второй стадии и на 55% — для третьей. Сравнение продолжительности жизни больных РЖ в группах T4aN3aM0 (бывшая T3N2M0 по VI версии) и T4bN3M0 (в VI — T4N2M0) стадии выявило достоверность отличий в выживаемости. Достоверность отличий составила соответственно  $p=0,00146$  и  $p=0,0137$ ; соотношение рисков — 1,12 и 1,11. Отличие медиан выживаемости было следующим: 22 и 44 мес для T4aN3aM0 (VII)  $\approx$  T3N2M0 (VI) связи и 28 и 23 мес для T4bN3M0 (VII)  $\approx$  T4N2M0 (VI) соответственно. Сделан вывод, что перемещение подгрупп больных РЖ из одной TNM-системы в другую изменяло риск наступления события, смерти от прогрессирования на 12 и 11% соответственно. Различные показатели выживаемости одной и той же подгруппы (стадированной по разным TNM системам) объяснялось тем, что численность больных в одной и той же TNM-подгруппе была различной, то есть отмечали сдвиг или миграцию больных из одной подгруппы в другую. Ожидалось, что отличий между подгруппами не будет, так как это одни и те же больные. Однако при различных системах стадирования зафиксированы статистически достоверные отличия в выживаемости. Из 16 проведенных оценок только в 3 случаях отмечены сравнимые значения выживаемости больных: T3N1M0 (VI) и T4aN2M0 (VII), T4N1M0 (VI) и T4bN2M0 (VII), а также T4N2M0 (VI) и T4bN3M0 (VII) ( $p>0,05$ ).

Таким образом, сделано заключение о влиянии изменения системы TNM стадирования больных на выживаемость, что

могло не учитываться при формировании групп исторического контроля в клинических исследованиях.

## Влияние трансректальной полифокальной биопсии на результаты трансуретральной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы

А.Д. Мелневский<sup>2</sup>, В.В. Лысенко<sup>1</sup>, Д.А. Мелневский<sup>2</sup>, В.М. Ходос<sup>2</sup>, А.М. Чайка<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника Одесского национального медицинского университета,

<sup>2</sup>Городская больница № 10, Одесса

Трансректальная полифокальная биопсия предстательной железы (ТПБПЖ) — распространенное малоинвазивное исследование. У 37% больных с непальпируемыми опухолями подозревают рак предстательной железы, пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) после этого нередко выполняют трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУРПЖ).

Цель работы — изучить влияние ТПБПЖ на течение послеоперационного периода после ТУРПЖ.

За период с 2010 по 2013 г. в клинике Одесского национального медицинского университета и урологическом отделении Городской больницы № 10 г. Одессы отобрано 20 больных, подвергшихся ТУРПЖ в среднем через 10 сут после ТПБПЖ. Возраст больных составил  $67\pm 8$  лет, объем предстательной железы —  $56\pm 5$  см<sup>3</sup>. Группу сравнения составили 20 пациентов после ТУРПЖ: возраст —  $69\pm 6$  лет, объем предстательной железы —  $58\pm 7$  см<sup>3</sup> ( $p>0,1$ ).

Сравнительный анализ представлен в таблице.

ТПБПЖ влияет на течение раннего послеоперационного периода после ТУРПЖ, что проявляется более продолжительными макрогематурией и сроками катетеризации, высоким риском инфекционных осложнений.

Больным, подвергшимся ТПБПЖ, необходимо более тщательный гемостаз во время ТУРПЖ и более активная профилактика инфекционных осложнений.

## Факторы риска рака грудной залози у жінок Закарпатської області

О.М. Одошевська

Ужгородський національний університет

За останні 10 років захворюваність на рак грудної залози (РГЗ) підвищилася майже в 2 рази, грубий показник становить 70,9 на 100 тис. населення. Розробка та реалізація програм ранньої діагностики поряд з первинною та вторинною профілактикою є головним напрямом у боротьбі з РГЗ. РГЗ — захворювання, що виникає в результаті поєднаної дії багатьох чин-

ників — генетичних, конституційних, пов'язаних із впливом зовнішнього середовища, соціально-економічних та ін.

Мета дослідження полягає у визначенні впливу факторів анамнезу та способу життя пацієнток на імовірність розвитку доброякісних новоутворень та РГЗ.

На основі доведених факторів ризику РГЗ була розроблена анкета-опитувальник, яка включала 27 питань. Відібрано 407 анкет та розподілено на групи залежно від діагнозу: група РГЗ — 132 анкети, доброякісних змін — 86, група контролю — 189.

Зв'язку місцевості проживання з діагнозом не відзначали ( $p=0,3384$ ). РГЗ частіше виникав у пацієнток у віці старше 50 років (відмінність між середнім віком пацієнток з РГЗ та контрольної групи  $+5,5$  років;  $p=0,000628$ ), а доброякісні зміни — у пацієнток у віці молодше 40 років (відмінність складала  $-4,3$  року;  $p=0,0297$ ). Найбільш цінними факторами РГЗ є: поява симптомів при самообстеженні ( $p<2,2\cdot 10^{-16}$ ), наявність маститу ( $p=1,348\cdot 10^{-11}$ ), стресових ситуацій в анамнезі ( $p=7,557\cdot 10^{-16}$ ), ранній вік менархе ( $p=4,829\cdot 10^{-9}$ ). Виявлено, що штучна менопауза, гіпертонічна хвороба та діабет не проявляють статистичного зв'язку зі змінами в грудних залозах.

Підтверджено вплив більшості відомих факторів ризику на розвиток РГЗ, що дозволяє впроваджувати селективний скринінг у регіоні.

## Комбіноване лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику

В.В. Остафійчук, С.І. Корвін, А.Ю. Палівець, М.Н. Кукушкіна, В.Ю. Костюк

Національний інститут раку, Київ

Саркому м'яких тканин (СМТ) кінцівок і тулуба, що розташовуються під фасцією, розміром  $>5$  см, низько- і недиференційовані (G3–G4) відрізняються поганим прогнозом і належать до пухлин високого ступеня ризику.

Проаналізовано підсумки терапії хворих залежно від неoad'ювантного лікування, в якому пацієнти були розподілені на дві групи. 1-шу групу становив 21 хворий на СМТ у III стадії. Пацієнти отримали лікування: курс неoad'ювантною системною поліхіміотерапією (ПХТ) за схемою CyVADIC, променеву терапію у сумарній вогнищевій дозі 40 Гр, хірургічне втручання в обсязі широкого видалення пухлини. Ad'ювантне лікування полягало в опроміненні ділянки післяопераційного рубця в сумарній вогнищевій дозі 15–20 Гр, двох курсів системної ПХТ. До 2-ї групи віднесено 29 пацієнтів із СМТ у III стадії, лікування аналогічне 1-й групі, але відрізнялося схемою ПХТ — VAC.

Результати лікування оцінювали за шкалою RECIST. Повної регресії пухлини в 1-й групі досягнуто у 1 (4,8%) хворого, часткової регресії — у 6 (28,8%), стабілізації — у 12 (56,8%), прогресування — у 2 (9,6%). У 2-й групі повної регресії не відзначено, часткову регресію зафіксовано в 2 (15%) випадках, стабілізацію — 15 (75%), прогресування — 2 (10%). Після лікування у 1-й групі обсяг життєздатної пухлинної паренхіми становив у середньому  $26,2\pm 9,6\%$ , а в контрольній —  $37,1\pm 10,8\%$ . Загальна 2-річна виживаність в 1-й групі досягла  $85,7\pm 6,6\%$ , в 2-й групі —  $80,0\pm 7,9\%$ . Локальна безрецидивна виживаність дорівнювала відповідно  $80,9\pm 7,2\%$  та  $70,0\pm 9,2\%$ , а безметастатична —  $76,1\pm 7,5\%$  та  $50,0\pm 9,8\%$ .

Таблиця. Сравнительный анализ влияния ТПБПЖ на результаты ТУРПЖ

Показатели	Продолжительность макрогематурия, ч	Сроки катетеризации, ч	Повторная катетеризация, %	Бактериурия, %	Субфебрилитет, %
Пациенты после ТПБПЖ и ТУРПЖ	98,5 $\pm$ 14,3	230,4 $\pm$ 11,6	26	20	30
Пациенты после ТУРПЖ	67,2 $\pm$ 16	156 $\pm$ 13,8	8	4	6
Статистическая достоверность	$p=0,04$	$p=0,01$	$p<0,005$	$p<0,005$	$p<0,005$

Можна зробити висновок про перспективність інтенсифікації неоад'ювантної терапії для поліпшення результатів лікування.

## Вторинні пухлини після лікування лімфом

*Я.В. Пастушенко, Я.А. Степанішина, А.В. Мартинчик, К.С. Філоненко, О.І. Новосад, Т.В. Каднікова, К.О. Ульянченко, І.Б. Титоренко, О.М. Алерсік, С.В. Куцесвий, І.А. Крячок*

*Національний інститут раку, Київ*

У пацієнтів після лікування з приводу неходжкінських лімфом (НХЛ) та лімфому Ходжкіна (ЛХ) є ризик розвитку вторинних пухлин (ВП).

Мета дослідження — оцінити рівень та фактори ризику розвитку ВП у пацієнтів із ЛХ та НХЛ.

Проаналізовано 3056 пацієнтів із ЛХ та НХЛ, які отримували лікування з 1976 по 2010 р. у Національному інституті раку.

Виявлено, що у 53 (1,76%) хворих виникли ВП після лікування ЛХ та НХЛ. Середній вік пацієнтів на момент виявлення ВП становив 41,5 року. 75,5% пацієнтів — жінки. У більшості пацієнтів із ЛХ була II стадія (55%), а з НХЛ — III стадія (42%). Пацієнти отримували 2–8 курсів хімотерапії (ХТ) (СНОР, СНОР, ВСНОР, СОПР, АВВД, ВЕАСОПР). 24,5% всіх пацієнтів отримували лише ХТ, лише променеви терапію (ПТ) — 9,5%, комбіноване лікування — 66% пацієнтів. ПТ проводили в дозі від 30 до 46 Гр на шийно-надключичні, аксиллярні лімфатичні вузли, медіастинальну, пахвово-здухвинну ділянки. ВП виявлено в зоні попередньої застосованої ПТ у 65,2% пацієнтів. Середній час до виникнення ВП становив 12,0±0,5 року (1–34). Медіана виживаності хворих із ВП — 140,9 міс, тривалість життя — 147,9±1,9 міс, 5-річна загальна виживаність — 83%, 10-річна — 63% та 20-річна — 30% від встановлення діагнозу лімфоми.

За видом ВП виявлено: рак грудної залози — 17%, рак голови та ший — 13%, лімфома/лейкемія — 13%, рак шлунка — 11%, рак легені — 8%, рак шийки матки — 8%, рак сечового міхура — 6%, рак шкіри — 6%, колоректальний рак — 4%, рак передміхурової залози — 2%, інші — 8%.

Виявлено пряму кореляційну залежність між виникненням ВП та попередньою ПТ ( $\chi^2=0,39$ ;  $p<0,05$ ), статтю (жіноча) ( $\gamma=0,412$ ;  $p<0,05$ ) та не встановлено кореляційної залежності між появою ВП та лише ХТ, віком, стадією лімфоми, типом ХТ та кількістю курсів ХТ.

Рак грудної залози, рак голови та ший, лімфома/лейкемія та рак шлунка є найчастішими ВП у пацієнтів, які отримували лікування з приводу ЛХ та НХЛ. Основними факторами ризику виникнення ВП є ПТ та жіноча стать.

## Зв'язки між вмістом нуклеїнових кислот у ядрах клітин нирково-клітинного раку та ступенем його диференціювання за Fuhrman

*І.В. Перельокіна*

*Національний інституту раку, Київ*

Одним з найважливіших напрямів у сучасній онкоморфології є визначення прогностичних факторів, які дозволяють обрати оптимальну тактику лікування та забезпечити її високу ефективність. На сьогодні

встановлення ступеня диференціювання нирково-клітинного раку (НКР) засновано на системі ядерної градації за Fuhrman, яка враховує розміри ядер та стан ядерць, її часто застосовують як самостійний прогностичний фактор у клінічній практиці. Однак численні спостереження свідчать, що достовірність такого підходу є незадовільною. У зв'язку з цим використовують додаткові фактори прогнозу. Триває пошук інших показників, які можуть забезпечити високу достовірність прогнозу НКР.

Мета роботи — встановити зв'язки між вмістом нуклеїнових кислот у ядрах клітин та ступенем диференціювання НКР за Fuhrman, а також можливість використання цього показника при прогнозуванні НКР.

Дослідження були проведені на матеріалі, вилученому при оперативному втручанні у 70 пацієнтів зі світлоклітинним типом НКР різного ступеня диференціювання (Fuhrman I–IV).

У НКР, у міру наростання проявів диференціювання, відбувається підвищення середнього вмісту ДНК у пухлинних клітинах, а клітинний спектр зміщується у бік клітин з більшим вмістом ДНК у ядрах, що веде до зростання рівня клітинної гетерогенності пухлин. Показано, що кореляція між сумарним вмістом нуклеїнових кислот у ядрах пухлинних клітин та їх розмірами наближається до одиниці. Якщо збільшується вміст ДНК у ядрі, то вміст у ньому РНК зменшується. Останнє може свідчити про відносне зниження метаболічної активності поліплоїдних клітин і, відповідно, зменшення їхньої життєздатності. Це твердження вступає у певне протиріччя з трактуванням ступеня злоякісності НКР за Fuhrman. Також показано, що для з'ясування достовірного показника рівня диференціювання/плоїдності необхідним є визначення параметрів не менше ніж 300 пухлинних клітин.

Таким чином, планіметричні, а також полодіометричні параметри можуть бути критеріями, які підвищують точність оцінки властивостей НКР, та виступати як додаткові критерії для підвищення достовірності прогнозу.

## Сучасні підходи до вибору обсягу шийної лімфодисекції у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки

*Л.І. Петренко, Д.Н. Руденко, В.С. Процик*

Рак ротової порожнини (РРП) та рак ротоглотки характеризуються високою частотою (40–60%) метастазування в лімфатичні вузли (ЛВ) ший. Статус шийних ЛВ є найбільш важливим прогностичним фактором, оскільки наявність регіонарних метастазів (РМ) достовірно знижує майже вдвічі виживаність хворих. Основним методом лікування хворих на РРП та рак ротоглотки із РМ є шийна лімфодисекція (ШЛД), або операція Крайля, широко застосовувана протягом майже сторіччя.

Значний обсяг видалених тканин при радикальній ШЛД часто призводить до порушень функцій плеча та деформації ший. Нині стандартними методами ШЛД є модифікована радикальна та селективна ШЛД, які дозволяють зберегти більшість анатомічних структур ший, що раніше підлягали видаленню.

Найбільш важливими питаннями при плануванні обсягу ШЛД є виявлення та визначення локалізації метастатично уражених ЛВ.

Мета дослідження — індивідуалізувати обсяг ШЛД у хворих на РРП та рак ротоглотки.

Проведено аналіз хірургічного лікування РМ у 62 хворих на РРП ( $n=43$ ) та рак ротоглотки ( $n=19$ ). III стадія захворювання (Т2N1M0–17, Т3N1M0–15) визначена у 32, IVA (Т2N2M0–9, Т3N2M0–16, Т4N2M0–2) — у 27 та IVB (Т2N3M0) — у 3 хворих.

Для виявлення сторожових ЛВ використовували барвник 1% метиленовий синій, який за 15–20 хв до початку операції вводили підлізово по периферії первинної пухлини. Інтраопераційне визначення локалізації сторожового ЛВ у відповідній групі ЛВ ший дозволило індивідуалізувати підхід до вибору обсягу ШЛД у кожного конкретного хворого. Це надало можливість провести більш ніж у половини (56,5%) пацієнтів селективну функціонально-зберігаючу ШЛД.

У 7 хворих не ідентифіковано сторожовий ЛВ, що було зумовлено фіброзними змінами в зоні пухлини після проведеної променевої терапії.

Селективна ШЛД є методом вибору при хірургічному лікуванні одиничних РМ N1–2а; модифікована радикальна ШЛД доцільна при РМ відповідно N2b–2с–3. При екстракапсулярному розповсюдженні метастатичної пухлини показана радикальна ШЛД.

## Виживаність хворих на метастатичний нирково-клітинний рак після проведення циторедуктивної резекції нирки

*М.В. Пікуль, Ю.В. Вітрук, О.Е. Стаховський, О.А. Кононенко, О.А. Воїленко, Е.О. Стаховський*

*Національний інститут раку, Київ*

Роль циторедуктивної резекції нирки на сьогодні залишається дискусійною. В еру застосування інгібіторів тирозинкінази життя пацієнтів із метастатичним нирково-клітинним раком (мНКР) подовжується, а виконання циторедуктивної нефректомії, що є стандартом лікування у цієї групи хворих, може провокувати розвиток ниркової недостатності у віддалений період. Метою роботи був аналіз виживаності хворих, яким виконали циторедуктивну резекцію нирки (ЦРН) з пухлиною при мНКР, порівняння виживаності останніх із досліджуваними, яким була виконана циторедуктивна нефректомія (ЦН).

Ретроспективно проаналізовано результати лікування 116 пацієнтів із мНКР, які були прооперовані в Національному інституті раку з 2008 по 2013 р. Середній вік становив 55,9±6,4 року. ЦРН була виконана у 44 (37,9%) випадках, а ЦН — у 72 (62,1%). В обох групах проведений аналіз клінічних даних та побудовані криві виживаності.

Тривалість спостереження для всієї групи становила 19,3±12 міс (від 3 до 65 міс). При порівнянні груп ЦРН та ЦН не виявлено статистично достовірної різниці за віком, ЕСОГ статусом, тривалістю спостереження, використанням таргетної терапії, інтраопераційною крововтратою, передопераційним рівнем креатиніну, а також післяопераційним легко-днем. Групи різнилися за розміром пухлини: 59,3±27,3 мм проти 80,4±36,5 мм ( $p<0,001$ ). Криві виживаності Каплана — Мейера на-



ведено на **рисунку**. Відмічено різницю у виживаності на користь групи ЦРН ( $p=0,007$ ). Медіана загальної виживаності для ЦРН становила 35 міс проти 16 міс для групи ЦН.

Незважаючи на те що в групі, в якій була виконана ЦРН пацієнтам з мНКР та резектабельними пухлинними ураженнями, продемонстровано багатообіцяючі первинні результати, цей вид операції потребує подальшого вивчення на більшій когорті досліджуваних. Збереження додаткової функціонуючої ниркової паренхіми може підвищувати загальну виживаність хворих, зберігаючи основні переваги циторедукції.

## Результати лікування агресивного фіброматозу у дітей

**І.О. Приходько, Г.І. Климиук**

*Національний інститут раку, Київ*

Агресивний фіброматоз (АФ) — це пухлина мезенхімального походження, що належить до фібробластичних/міофібробластичних пухлин м'яких тканин. Частота виявлення становить 2–4 випадки на 1 млн населення. АФ особливо часто виявляють у ранньому підлітковому віці та у віці близько 30 років. У класифікації ВОЗ 2002 р. ця патологія займає проміжне місце між доброякісними та злоякісними пухлинами м'яких тканин місцевого агресивного характеру. Актуальність проблеми в тому, що саме хірургічне лікування викликає до 40–90% рецидивів, 30% операцій — не радикальні та спричиняють інвалідизацію внаслідок особливостей виконання, що призводять до каліцтва та прогресуючого росту пухлини.

Мета — оцінка результатів лікування дітей у відділенні дитячої онкології Національного інституту раку.

У Національному інституті раку з 1981 по 2012 р. зареєстровано 43 випадки захворюваності АФ у дітей. Вік на момент встановлення діагнозу становив 6–15 років. Було 13 дівчаток і 30 хлопчиків. Пухлини екстраабдомінальної локалізації у 86%, інтраабдомінальної — 14% пацієнтів.

Лише хірургічне лікування проводили у 19 хворих, у 14 зафіксовано рецидив захворювання, 24 пацієнти отримали комбіноване лікування, рецидив — у 13 хворих. 1 хворий помер від прогресування захворювання, інші знаходяться в ремісії.

Десмоїдні пухлини є рідкісними і гетерогенними захворюваннями, які потребують індивідуальних підходів, щоб зменшити шанс для їх місцевого рецидивування. Використання комбінованих методів лікування може покращити результативність, тому необхідна багаточентрова співпраця різних спеціалістів.

## Можливості збереження фертильності у жінок з онкогінекологічними захворюваннями

**А.С. Рекута, О.О. Самохвалова**

*<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ*

*<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

Зростання частоти онкогінекологічної патології серед жінок репродуктивного віку та негативний вплив спеціального лікування онкологічних захворювань (хірургічного, променевого та хімотерапевтичного) зумовлюють необхідність розробки методів збереження фертильності та можливості їх використання у цієї категорії пацієнток.

Мета — проаналізувати сучасні методи збереження фертильності у жінок з онкогінекологічними захворюваннями. Використано дані результатів досліджень, проведених у Європі, Азії, США. Пошук здійснено через бази даних PubMed, MEDLINE, Cochrane Library.

На сьогодні існує достатньо методів збереження фертильності у жінок зі злоякісними захворюваннями репродуктивних органів. У відділенні онкогінекології Національного інституту раку застосовують: кріоконсервування ооцитів, ембріонів, оваріальної тканини, транспозицію яєчників (вилучення додатків із зони опромінення) на період проведення променевої терапії, органозберігаючу хірургію при початкових формах раку шийки матки, яєчника, ендометрія (діатермокоагуляція шийки матки, трахелектомія, одностороннє видалення пухлинних додатків із хірургічним стадіюванням, гістероскопічна абляція ендометрія на тлі гормонотерапії), пригнічення функції яєчників (зниження секреції гонадотропінів і циклічності функції яєчників шляхом використання оральних контрацептивів та гонадотропін-релізінг-гормону на період проведення хімотерапевтичного лікування).

Вибір методу залежить від стадії, гістологічної форми, локалізації пухлини, віку пацієнтки, типу лікування. Важливим фактором є можливість залучення у патологічний процес яєчників (пряме або метастатичне ураження). Забір матеріалу для кріоконсервації рекомендовано проводити до початку спеціального лікування. Метод кріоконсервування ооцитів є одним з найбільш ефективних серед репродуктивних методів, однак він, як і кріоконсервування ембріонів, вимагає стимуляції естрогенами перед забором ооцитів, що може негативно позначитися на прогнозі онкологічного захворювання.

Збереження фертильності при лікуванні жінок з онкогінекологічними захворюваннями стає можливим завдяки впровадженню новітніх методів у галузі репродуктивної медицини, виваженому та адекватному органозберігаючому хірургічному лікуванню в спеціалізованих онкологічних закладах.

## Определение уровня С-реактивного протеина у пациентов с опухолями почки как маркер прогнозирования распространенности процесса

**А.В. Сагокоп**

*КРУ КТМО «Университетская клиника» ОСП*

*КБ им. Семашко, Симферополь*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,*

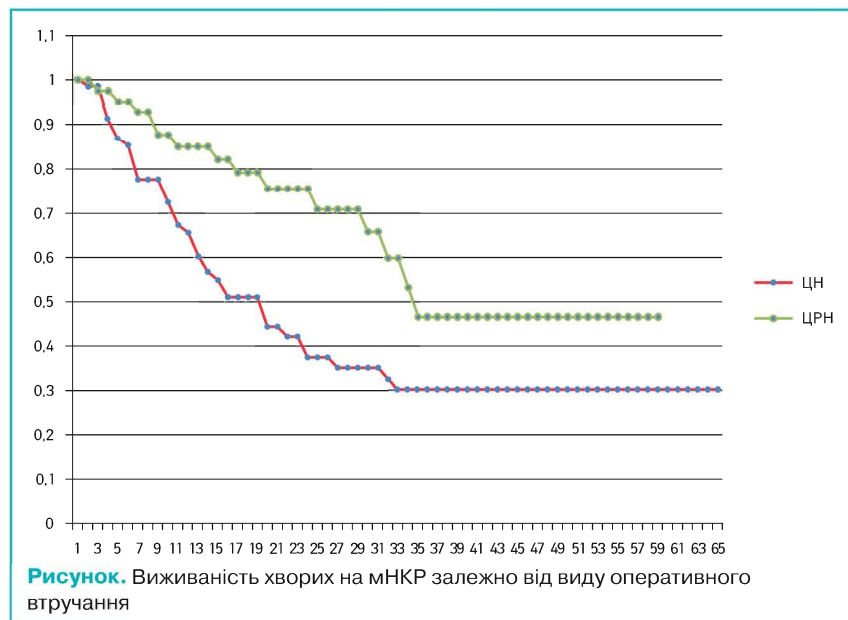
*Симферополь*

Рак почки занимает 12-е место в структуре летальности от онкологических заболеваний и 1-е — среди всех злокачественных новообразований в урологии. Эффективный подход к прогнозированию исхода данного заболевания разработан явно недостаточно. Опухоль может запускать системный воспалительный ответ за счет продукции провоспалительных цитокинов — IL-1b и IL-6. Последний является мощным индуктором синтеза С-реактивного протеина (СРП) в печени. Высокий уровень СРП связан с недостаточностью функции Т-лимфоцитов и увеличением концентрации факторов ангиогенеза, что также играет важную роль в делении и диссеминации опухолевых клеток. Таким образом, попытки прогнозировать течение онкологических заболеваний по уровню СРП являются патогенетически обоснованными.

Цель исследования — изучение роли концентрации в крови СРП в прогнозировании распространенности опухолевого процесса и результатов лечения пациентов с почечно-клеточным раком.

В исследование включены 53 пациента с диагнозом новообразования почки, которые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 30 (56,6%) пациентов, у которых определяли уровень СРП методом латексной агглютинации, во 2-й группе проводили общеклиническое обследование.

В основной группе выявлено повышенные уровни СРП выше нормы у 27 (90,0%) пациентов, 3 (10,0%) больных имели нормальный уровень содержания СРП, при патогистологическом исследовании у них выявлено доброкачественное новообразование почки, у 9 (33,33%) пациентов, имеющих отдаленные метастазы, уровень СРП превышал значение 50 мг/мл. У 11 (40,74%) обследованных с опухолями >7 см уровень СРП находился в пределах 10–40 мг/мл, а при опухолях <7 см



**Рисунк.** Вживаність хворих на мНКР залежно від виду оперативного втручання

(7 (25,92%) пацієнтів) он был на верхней границе нормы 5–7 мг/мл.

**Таблиця.** Зависимость течения онкологического заболевания от уровня СРП

Уровень СРП	Пациенты (n=30)		Примечание
	n	%	
Повышение уровня СРП	27	90	–
Нормальный уровень СРП	3	10	Добркачественное новообразование
Уровень СРП >50 мг/мл	9	33,33	Имелись метастазы в легких и костях таза
Уровень СРП от 10 до 40 мг/мл	11	40,74	Опухоль >7 см
Уровень СРП 5–7 мг/мл	7	25,92	Опухоль <7 см

Наличие системного воспалительного ответа указывает на плохой прогноз при почечно-клеточном раке. Существуют предположения, что процессы, лежащие в основе такого ответа, играют важную роль в прогрессировании почечно-клеточного рака. СРП является представителем острой фазы реактивов, концентрация которых может быть объективно измерена с помощью различных надежных стандартизированных анализов. Кроме того, динамика изменения уровня СРП у пациентов, подвергшихся лечению, как оперативному, так и консервативному, может стать ценным источником для анализа и оценки качества проведенного обследования, то есть поможет определить клинический фармакологический ответ на терапевтическое и оперативное вмешательство.

### Зміни мінеральної щільності кісток у хворих на рак передміхурової залози після гормонотерапії

**В.С. Сакало<sup>1</sup>, О.А. Черниченко<sup>1</sup>, Я.В. Левчишин<sup>2</sup>, А.В. Сакало<sup>1</sup>, Ю.В. Жильчук<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ  
<sup>2</sup>Київський міський клінічний онкологічний центр

Метою дослідження є оцінка дії гормональної терапії (ГТ) на мінеральну щільність кісток (МЩК) у хворих на рак передміхурової залози (РПЗ).

Двобічну орхіектомію виконано у 24 (1-ша група) пацієнтів, аналоги лютеїнізуючого гормону — рилізінг-гормону отримували 46 хворих (2-га група). Контрольна група — 20 чоловіків без онкопатології з боку передміхурової залози. Виконували остеоденситометрію поперекового відділу хребта і стегнових кісток та визначали рівень тестостерону в крові.

Остеопороз виявлено у 13 (54,2%) хворих 1-ї та 14 (30,4%) 2-ї групи. Діагноз остеопенії встановлено у 9 (37,5%) хворих 1-ї та 28 (60,9%) 2-ї групи. Нормальна МЩК була у 6 хворих: у 2 (8,3%) 1-ї та 4 (8,7%) 2-ї групи. У 1-й групі остеопороз виявлено у 4 (16,7%) хворих з тривалістю андрогенсупресивної терапії до 3 років і у 9 (37,5%) — понад 3 роки. У 2-й групі остеопороз діагностовано у 5 (11,0%) хворих з тривалістю андрогенсупресивної терапії до 3 років та 9 (19,6%) — понад 3 роки. Рівень тестостерону у пацієнтів 1-ї групи коливався від 0,2 до 1,0 нмоль/л, 2-ї гру-

пи — від 0,6 до 1,4 нмоль/л. У пацієнтів з остеопорозом рівень тестостерону становив  $0,5 \pm 0,03$  нмоль/л, у хворих з остеопенією —  $0,8 \pm 0,03$  нмоль/л, у хворих з нормальною МЩК —  $1,1 \pm 0,09$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

ГТ у хворих на РПЗ призводить до зниження МЩК. ГТ підвищує частоту розвитку остеопорозу та втрату МЩК. У пацієнтів, які перенесли двобічну орхіектомію, остеопороз трапляється з більшою частотою порівняно з хворими, які отримували аналоги лютеїнізуючого гормону — рилізінг-гормону. Остеопороз та остеопенію частіше виявляли у хворих з низьким рівнем тестостерону в крові.

### Значення рівня експресії гена *GSTP1* в пухлині для прогнозування перебігу нейробластоми

**Н.М. Сверхин, Н.М. Храповська, Г.І. Климяк, О.В. Скачкова, М.В. Тюмистова, Н.В. Іонкіна, С.В. Павлик, Е.В. Шайда**  
 Національний інститут раку, Київ

Нейробластома (НБ) — злоякісна новоутворення симпатичної нервової системи, що походить з клітин нервового гребеня, становить 7–11% загальної кількості злоякісних новоутворень у дітей. Пошук факторів ризику розвитку цього захворювання і нових прогностичних та стратифікаційних генетичних маркерів при НБ є актуальною проблемою дитячої онкології.

Мета дослідження — визначити рівень експресії гена *GSTP1* у пухлинній тканині хворих на НБ та проаналізувати взаємозв'язок рівня експресії вказаного гена з клінічними характеристиками НБ та перебігом захворювання.

Проаналізовано біологічний матеріал 75 пацієнтів із верифікованим діагнозом НБ (вік — 1,5–175 міс; середній вік — 33,6 міс; I–II стадія — 13 пацієнтів; III–IV стадія — 62 пацієнти; ампліфікація гена *MYCN* — 26,6%). Усі хворі отримували лікування з урахуванням групи ризику відповідно до Міжнародних стандартів лікування НБ. Відповідь на терапію оцінювали згідно з INRC. Як біологічний матеріал використовували пухлинну тканину, отриману на етапі діагностики. Рівень експресії гена *GSTP1* визначали методом зворотнотранскрипційної полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу та оцінювали за допомогою методу  $\Delta\Delta Ct$  з нормуванням щодо експресії контрольного гена *GAPDH*. Дослідження ампліфікації гена *MYCN* проводили методом FISH.

Визначено, що рівень експресії гена *GSTP1* є вищим у пацієнтів з НБ III–IV стадії (порівняно з I–II стадією;  $p=0,12$ ) та у хворих з наявністю ампліфікації гена *MYCN* (порівняно з *MYCN*-негативними;  $p=0,09$ ). Достовірно вищий рівень експресії відзначали у первинно-резистентних до хіміотерапії пухлинах (порівняно з чутливими;  $p=0,01$ ), незалежно від статусу гена *MYCN*. Для аналізу ролі цього маркера в прогнозуванні перебігу НБ проведено ROC-аналіз та встановлено, що високий рівень експресії гена *GSTP1* є маркером несприятливого перебігу захворювання ( $Se=75,8\%$ ;  $Sp=62,5\%$ ;  $AUC=0,71$ ;  $p=0,002$ ). Пацієнтів розподілено на 2 групи залежно від рівня експресії гена *GSTP1* (високий та низький), згідно з оптимальним критерієм, визначеним за допомогою ROC-аналізу.

Виявлено, що високий рівень експресії гена *GSTP1* асоційований зі зниженням показника безрецидивної виживаності хворих на НБ. Так, показник 2-річної безрецидивної виживаності у групі хворих з низьким рівнем експресії гена *GSTP1* становив 71%, тоді як у групі пацієнтів з високим рівнем експресії — лише 38% ( $p=0,042$ ).

Результати нашого дослідження свідчать, що ген *GSTP1* може бути задіяний у формуванні резистентності НБ до хіміотерапії та відігравати роль у прогресії захворювання. Можливо, у майбутньому прицільне блокування експресії фермента *GSTP1* стане перспективною стратегією в комплексному лікуванні НБ.

### Неоад'ювантна поліхіміотерапія в комбінованому лікуванні недрібноклітинного раку легені в ІІВ стадії

**А.В. Семиволос**  
 Національний інститут раку, Київ

Рак легені (РЛ) залишається провідною причиною смерті від злоякісних захворювань у світі, налічуючи 1,2 млн випадків на рік. Хірургічне лікування є методом вибору при локалізованих формах РЛ. Післяопераційна летальність становить 3,7% (1–7,6%). Тільки 15% хворих переживають 5-річний період після діагностики та 7% — 10-річний. Медіана середньої тривалості життя після проведеного спеціального лікування становить 11–18 міс. Питання проведення неоад'ювантної чи ад'ювантної поліхіміотерапії остаточно не вирішено.

Мета дослідження — оцінити безпосередній вплив на післяопераційну летальність та післяопераційні ускладнення при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії порівняно з тільки хірургічним лікуванням хворих на недрібноклітинний РЛ у ІІВ стадії.

Хворих із морфологічно верифікованим недрібноклітинним РЛ у ІІВ стадії (включаючи N1) рандомізовано на 2 групи відповідно до режимів лікування. 1-ша група (дослідна) включала 23 пацієнти, які отримали неоад'ювантну хіміотерапію, 2-га (контрольна) — тільки хірургічне лікування — 26 пацієнтів. Усім хворим обох груп виконано радикальні хірургічні втручання. У хворих дослідної групи проводили 3 цикли хіміотерапії за схемою вінорелбін 30 мг/м<sup>2</sup> (1-й та 8-й дні) та цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> (1-й день).

У дослідній групі зареєстровано таку відповідь на неоад'ювантну хіміотерапію: часткова регресія — у 38% хворих, стабілізація процесу — 54%, повна регресія — 8%. Обсяг хірургічних втручань у дослідній та групі спостереження становив: лобектомія — 76 та 34%, білобектомія — 20 та 28%, пневмонектомія — 4 та 38% відповідно. Післяопераційна летальність у групах сягала 2 та 4% відповідно. Післяопераційні ускладнення не перевищили 4% в обох групах. Час до прогресування хвороби в дослідній групі становив 11,2 міс та 9,8 міс — у контрольній.

Неоад'ювантна хіміотерапія не підвищує ризику виникнення післяопераційних ускладнень і післяопераційної летальності порівняно з лише хірургічним лікуванням. Попередні отримані результати свідчать про можливість поліпшення віддалених результатів у хворих на недрібноклітинний РЛ у ІІВ стадії шляхом застосування неоад'ювантної хіміотерапії.



## Профілактика кардіотоксичності стандартної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози

*Л.А. Сивак, А.В. Аскольський, М.Ю. Кліманов, С.А. Лялькін, Н.М. Майданевич*  
Національний інститут раку, Київ

Більшість хворих на рак грудної залози (РГЗ) в процесі сучасного комплексного лікування отримують поліхіміотерапію (ПХТ) з антрацикліновими антибіотиками.

Мета дослідження — поліпшити результати хіміотерапевтичного лікування та якості життя хворих із зловисхідними пухлинами грудної залози шляхом профілактики і лікування ранньої антрациклінової кардіотоксичності.

У дослідження включено 146 хворих на РГЗ, у яких в комплексному лікуванні застосовували ПХТ за схемою FAC (4–6 курсів). На початку терапії, після кожних 2 курсів ПХТ та після закінчення лікування досліджували інструментальні маркери кардіотоксичності.

Застосовано розроблений алгоритм терапії супроводу подолання кардіотоксичності хіміотерапевтичного лікування (триметазидин щоденно в дозі 60 мг/добу впродовж усього курсу хіміотерапії; за наявності синусової тахікардії та нормального або підвищеного тиску — атенолол у дозі 50 мг/добу; за наявності нормокардії чи брадикардії — еналаприл у початковій дозі 5 мг/добу). При використанні алгоритму профілактики кардіотоксичності у хворих із групи високого ризику частота виникнення синусової тахікардії знизилася на 11,4% (з 20% у контрольній групі до 8,6% — в основній), артеріальної гіпертензії — на 9,7% (з 20% у контрольній до 10,3% в основній групі). Крім того, частота випадків подовження інтервалу Q–Tc за даними електрокардіографії знизилася на 25,1%, а зменшення фракції викиду лівого шлуночка за даними ехокардіографії — на 15,2%.

Застосування розробленого алгоритму профілактики кардіотоксичності у хворих на РГЗ дозволяє зменшити кардіотоксичні прояви ПХТ, покращити якість життя хворих.

## Профілактика гастроінтестинальної токсичності хіміотерапії у хворих на рак грудної залози

*Л.А. Сивак, Н.М. Майданевич, С.А. Лялькін, А.В. Аскольський, М.Ю. Кліманов, Н.В. Касан*  
Національний інститут раку, Київ

У сучасній хіміотерапії все більшої актуальності набуває індивідуалізований підхід до вибору препаратів, спрямований на зниження її токсичності, в тому числі й гастроінтестинальної, яка є найбільш поширеним побічним ускладненням хіміотерапії.

Мета дослідження — поліпшити результати лікування хворих на рак грудної залози (РГЗ) шляхом застосування розробленого алгоритму терапії супроводу гастроінтестинальної токсичності.

Проліковано 61 хворого на РГЗ групи високого ризику розвитку гастроінтестинальної токсичності. Основна група — 31 (50,8%) пацієнт, застосовано розроблений алгоритм терапії супроводу. Контрольна — 30 (49,1%) хворих, терапію супроводу отримували за показаннями. Хворі одержали від 4 до 6 курсів поліхіміотерапії за схемою FAC. Токсичність хіміотерапії оцінювали за критеріями NCIC–CTC.

Визначено, що у хворих у групі високого ступеня ризику розвитку гастроінтести-

нальної токсичності частота проявів нудоти та блювання знизилася на 44,6%, що становило 46,6% порівняно з контрольною групою (91,2%); частота запорів — на 7,4% (24,2% порівняно з групою контролю, в якій цей показник сягав 31,6%). Прояви стоматиту зменшилися на 1,3% (1,6 та 2,9% відповідно). Випадки діареї відзначали тільки в контрольній групі (3,4% хворих). Зміну смаку частіше виявляли в контрольній групі — у 3,8%, в основній — 1,6% хворих.

Застосування алгоритму терапії супроводу гастроінтестинальної токсичності хіміотерапії у хворих групи високого ризику дозволяє знизити частоту ускладнень хіміотерапії, провести курси хіміотерапії в повному обсязі без вимушених перерв між ними та без корекції доз цитостатиків.

## Зміни кількісних та функціональних характеристик лімфоцитів периферичної крові хворих на рак нирки під впливом опіоїдних анальгетиків

*Р.І. Сидор, І.І. Лісний, Н.М. Храповська, О.В. Скачкова, О.І. Горбач*  
Національний інститут раку, Київ

Хірургічний метод є основним в лікуванні більшості нозологічних форм раку. Низка періопераційних стресових факторів, у тому числі аналгезія, здатні прямо чи опосередковано впливати на стан імунної системи хворих, яким показано хірургічне лікування.

Метою роботи було дослідити вплив опіоїдних анальгетиків омнопону та налбуфіну на клітини імунної системи хворих на рак нирки в динаміці хірургічного втручання.

Матеріалом дослідження слугувала венозна кров 32 хворих, які підлягали хірургічному лікуванню, з діагнозом раку нирки в I–II стадії. Одна група хворих отримувала в премедикації та для післяопераційного знеболення омнопон, друга — налбуфін. Забір крові проводили на 4 етапах: до премедикації, перед операцією, після оперативного втручання та на 3-тю добу після операції. Рівень експресії поверхневих маркерів CD3, CD4, CD8, CD20, CD16, HLA-DR та цитотоксичну активність (ЦА) лімфоцитів периферичної крові оцінювали методом проточної цитометрії.

У групі омнопону абсолютна кількість CD16<sup>+</sup> природних кілерних клітин у периферичній крові зменшилася на 3-тю добу після операції на 52% порівняно з доопераційним періодом, аналогічний показник у групі налбуфіну знизився на 42% (p<0,05). При застосуванні омнопону виявили незначне зниження ЦА лімфоцитів вже після премедикації, а на 3-тю добу після операції ЦА знизилася у 3 рази порівняно з початковим значенням (p<0,05). У групі налбуфіну ЦА в постопераційний період знизилася лише в 1,4 рази.

При застосуванні налбуфіну пригнічення клітинної ланки імунної системи у хворих, у яких проведено хірургічне втручання, менш виражене порівняно із використанням омнопону.

## 10-літній досвід застосування дендритно-клітинної аутовакцини в ліченні великих немелкоклеточним раком легкого

*В.М. Совецько*

*Національний інститут раку, Київ*

5-літня виживаемість великих немелкоклеточним раком легкого (НМРЛ) в ПВ–

IIIА стадії становить 24–33%. Реальні перспективи удосконалення результатів лікування появились після відкриття ролі дендритних кліток в протипоуховеловому імунітеті.

Цель работы — оцїнїти клінічєскую еффєктивність та безпеку застосування дендритно-клєточної (ДК) аутовакцини у великих НМРЛ в ПВ–IIIА стадії.

120 великим НМРЛ в ПВ–IIIА стадії в одєленнї опухолей органів грудної порлости Національного інститута рака с 2004 по 2014 г. проведено ліченє ДК-аутовакциною в послєопераційний період. Великі получали 15 введеній ДК-аутовакцини в течєніє 3 лет в рамках рандомізованного іссєдованія. Оцїнювали оддалєнніє результати ліченія, частоту та вираженість побічних реакцій та імунологічєские показатєлі.

Примєненіє ДК-аутовакцини у великих НМРЛ в ПВ–IIIА стадії улучшає оддалєнніє результати ліченія. 5-літня виживаемість великих ПВ–IIIА стадії основної групи составила 35,9% по сравнєнію с 26,9% в контрольной группє (p<0,05). Медіана виживаемости великих ПВ–IIIА стадії составила 37,1 мес протів 23,5 мес в основної та контрольной группє соответственно. При примєненнї ДК-аутовакцини не отмечєно вираженних побічних еффєктів. На основаннї ізученія імунологічєских показатєлей рєгистрїровали достовєрнє улучшеніє количєства натуральних кїллеров (CD16<sup>+</sup>) с 0,55 • 10<sup>9</sup>/л до 1,17 • 10<sup>9</sup>/л, повышєніє цитотоксїчєской активності лимфоцитів с 12 до 23% (p<0,05).

ДК-аутовакцина є еффєктивним методом ліченія великих НМРЛ і оказує ет клінічєски значимий протипоуховеловий еффєкт. Примєненіє ДК-аутовакцини у великих НМРЛ прїводило к ізмєненнїю спєцифічєских показатєлей імуноной системы: достовєрнєму улучшеннїю количєства натуральних кїллеров та повышєнію цитотоксїчєской активності лимфоцитів.

## Особливості лапароскопічної хірургії нирково-клітинного раку

*О.Е. Стаховський, Ю.В. Вітрук, О.А. Кононенко, О.А. Войленко, В.А. Котов*  
Національний інститут раку, Київ

Лапароскопічні втручання все частіше застосовують при лікуванні нирково-клітинного раку, що є показником сучасного підходу до вибору хірургічної тактики та створює позитивний економічний ефект для країни завдяки скороченню перебування хворого в стаціонарі, при дотриманні всіх правил в онкології.

Мета дослідження — проаналізувати власний досвід лапароскопічної хірургії нирково-клітинного раку.

Проаналізовано результати лікування 45 хворих, яким у період з 2009 по 2013 р. виконано лапароскопічну резекцію чи нефректомію з приводу нирково-клітинного раку. Вік хворих — від 25 до 80 років (53,7 ± 11,3 року), розміри пухлини — 5–120 мм (48,2 ± 27,3 мм), об'єм функціонуючої паренхіми нирки на боці ураження — 37–99% (78,2 ± 22,4%).

У 20 (44,4%) випадках було виконано резекцію нирки, в 25 (55,6%) — нефректомію. Статистичної різниці в обох досліджуваних групах за віком, статтю, загальним станом здоров'я та супутньою патологією не виявлено (p=0,4). Достовірно відрізнялися тільки розмір пухлини, який відповідно становив 27,4 ± 13,4 і 65,3 ± 23,3 мм, та від-

соток функціонуючої паренхіми нирки на боці ураження ( $90,8 \pm 6,6$  та  $52,7 \pm 13,5\%$  відповідно) ( $p < 0,00001$ ), які слугували основними критеріями проведення того чи іншого оперативного втручання.

Аналіз за роками показав щорічне збільшення кількості ендоскопічних оперативних втручань: у 2009 р. прооперовано 4 хворих, у 2010 р. — 7, у 2011 р. — 9, у 2012 р. — 11, а в 2013 р. — 14 пацієнтів, що дозволило стверджувати про зміни в хірургічній тактиці лікування раку нирки. Зокрема, нефректомію ширше використовували в 2009–2010 рр. (11 (24,4%) пацієнтів), у той час як резекції нирки в цей період не виконано в жодному випадку. Надалі показання до лапароскопічної нефректомії були зміщені на користь органозберігаючого лікування.

Показання як до відкритої, так і до лапароскопічної резекції нирки мають базуватися на визначенні розміру пухлини, її локалізації відносно серединних структур та об'єму функціонуючої паренхіми нирки, який має становити  $>55\%$ .

## Маленькі пухлини нирки не впливають на функцію нирки

*О.Е. Стаховський, Ю.В. Вітрук, М.В. Пікуль, О.А. Копиленко, О.А. Войленко, В.А. Котов*  
Національний інститут раку, Київ

Нині метод активного спостереження за малими пухлинами нирки все частіше застосовують в осіб похилого віку з вираженою супутньою патологією. Можливість уникнути оперативного втручання у цієї групи пацієнтів пов'язана з незначною агресивністю малих пухлин нирки та їх невисоким метастатичним потенціалом. З іншого боку, заміщення ниркової паренхіми пухлинною тканиною може призвести до зниження функції ураженої нирки. Вплив маленьких пухлин нирки на її функцію є невизначеним питанням, тому завданням нашої роботи було простежити за функцією нирок у пацієнтів із пухлинами  $<4$  см.

У ході ретроспективного аналізу пацієнтів із нирково-клітинним раком, що проходили лікування з 2008 по 2012 р., ідентифіковано 220 хворих із патологічним процесом у стадії T1a. З виявленої групи пацієнтів після використання критеріїв включення та виключення було виділено 128 хворих з односторонньою пухлинною ниркою, без супутньої ниркової патології, що проходили перед початком дослідження динамічну нефросцинтиграфію. Для аналізу використовували такі показники: вік, стать, розмір пухлини, характер росту, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Проаналізовано функцію ураженої та неуразеної нирки, а також проведено окремі аналізи пухлин, що мали повністю ендодіфійний характер росту.

Середній вік хворих становив  $54,7 \pm 8,5$  року. Співвідношення чоловіків та жінок було 76:52. Середній розмір пухлин —  $30,2 \pm 7,6$  мм та середня загальна ШКФ —  $90,25 \pm 19,9$  мл/хв. Не виявлено достовірної різниці між функцією лівої та правої нирки: значення становили відповідно  $45,49 \pm 11,2$  та  $46,28 \pm 11,5$  мл/хв ( $p = 0,13$ ). Порівняння розміру пухлин з ендодіфійним характером росту ( $n = 20$ ) не виявило достовірної різниці з функцією контралатеральної неуразеної нирки ( $47,31 \pm 8,9$  та  $48,42 \pm 7,4$  відповідно;  $p = 0,68$ ). Усім хворим було проведено хірургічне лікування: 126 (96%) парціальних резекцій нирки з пухлиною та 5 (4%) ради-

кальних оперативних втручань, що планувалися (органозберігаючі).

Пухлини нирок  $<4$  см в діаметрі, за нашими даними, не впливають на функцію органу на долікувальному етапі. Повністю ендодіфійні пухлини не знижують ШКФ у порівнянні з контралатеральною ниркою. Подальші дослідження мають бути проведені для підтвердження наших результатів.

## Промежуточные результаты протокола лечения пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой с применением полихимиотерапии по схеме R-DA-EPOCH с/без лучевой терапией на зону средостения

*Я.А. Степанишина, И.Б. Титоренко, Е.С. Филопенко, А.В. Мартынич, О.И. Новосад, И.А. Крячок*  
Національний інститут раку, Київ

Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) составляет 2–3% от всех неходжкинских лимфом и около 5–7% от агрессивных лимфом. Стандартного режима полихимиотерапии (ПХТ) для лечения данного типа лимфомы не существует. Применяют различные антрациклинсодержащие режимы в комбинации с ритуксимабом.

Цель исследования — оценить эффективность и токсичность ПХТ по схеме R-DA-EPOCH у пациентов с ПМВКЛ.

В исследуемую группу вошли 22 пациента с впервые диагностированной ПМВКЛ. Средний возраст больных составил 34 года. Было 16 женщин (72,8%) и 6 мужчин (27,2%). Первичную оценку распространенности процесса и ответа на терапию проводили с помощью ПЭТ/КТ. У 61,5% пациентов установлено I–II стадию, у 93,3% поперечный размер опухолевой массы в средостении составлял  $>10$  см. Опухолевый плеврит, перикардит и поражение легочной ткани выявлены в 46,5; 52 и 30,7% случаев соответственно. Все пациенты получали ПХТ по схеме R-DA-EPOCH. Больные, достигшие полного ответа, рандомизированы в группу наблюдения или лучевой терапии на зону средостения (суммарная очаговая доза 30 Гр).

У 13 пациентов уже завершено планируемый объем ПХТ. 2 больных исключены из исследования в связи с прогрессией заболевания. Уровень общего ответа в исследуемой группе составил 100%. Полный ответ достигнут у 7 (63,6%) пациентов. Полную морфологическую регрессию, но с остаточной метаболической активностью резидуальной опухоли отмечали у 4 (36,3%) пациентов. Лечение сопровождалось умеренной гематологической токсичностью: анемия IV степени — у 7,6%, фебрильная нейтропения — у 9% пациентов, у 1 больного развилась инфекция, ассоциированная с венозным портом (POLYSITE 1000 POM).

R-DA-EPOCH — эффективная схема ПХТ у пациентов с ПМВКЛ, позволяющая достигнуть ответа в 84,6% случаев, сопровождается умеренной гематологической токсичностью. Дальнейшее проведение исследования и оценка отдаленных результатов позволят определить преимущества и недостатки лучевой терапии.

## Експресія р53 і bcl-2 та плідність клітин раку шлунка

*Л.М. Таран*

*Національний інститут раку, Київ*

Зміни вмісту ДНК та експресії р53 та bcl-2 є типовими для раку шлунка (РШ) та можуть бути додатковими критеріями при визначенні прогнозу.

Мета роботи — комплексно оцінити маркери факторів регуляції апоптозу (р53, bcl-2) та вмісту ДНК у ядрах клітин РШ.

Досліджено матеріал, узятий від 23 пацієнтів із РШ, з використанням забарвлення зрізів галоціанін-хромовим галуном та імуногістохімічним визначенням експресії р53 та bcl-2. За допомогою ImageJ 1,46 на зображеннях проведено кількісне визначення вмісту ДНК у ядрах та визначено частоту експресії р53 та bcl-2 у клітинах РШ.

Проведені спостереження показали, що питома частота експресії bcl-2 у клітинах РШ поступово знижується у міру збільшення вмісту ДНК в ядрах у діапазоні від 2 до 3,2 с. В октаплоїдних клітинах відмічають різке підвищення (у 1,5 раза) частоти експресії bcl-2, а з подальшим ростом плідності — її зниження.

Частота виявлення експресії р53 у клітинах РШ поступово зростає у діапазоні вмісту ДНК, що відповідає 2–5,2 с, після чого дещо знижується. Але у дрібноклітинних пухлинах із вмістом ДНК, що відповідає парадиплоїдному стану, найбільш часто виявляють високу експресію р53.

Отже, можна вважати, що експресія р53 та bcl-2 змінюється у процесі прогресування хромосомної нестабільності, а визначення кількісних показників ступеня її вираженості може суттєво підвищити достовірність гістологічної оцінки злоякісності та прогнозу розвитку РШ.

## Особливості загальноморфологічної та імуногістохімічної діагностики міхурового заносу

*Л.М. Таран*

*Національний інститут раку, Київ*

Диференційна діагностика повного і часткового міхурового заносу, яка є вкрай важливою для вибору правильної тактики лікування, може викликати значні труднощі. Повний міхуровий занос виникає при односторонній дисомії, коли з невідомих причин відбувається втрата материнських генів і дублювання батьківського гаплоїдного геному. Іноді повний міхуровий занос буває викликаний заплідненням без'ядерної яйцеклітини двома сперматозоїдами. Ембріон гине на ранніх стадіях розвитку, до встановлення плацентарного кровообігу. Неповний міхуровий занос викликаний триплоїдією в результаті запліднення яйцеклітини двома сперматозоїдами (диспермією) із затримкою гаплоїдного набору материнських хромосом. Клітини концептуса містять один гаплоїдний набір материнських і диплоїдний набір батьківських хромосом. Плід гине до 10 тиж внутрішньоутробного розвитку.

На сьогодні, крім загального морфологічного дослідження при міхуровому заносі, золотим стандартом є застосування імуногістохімічного методу, що відображено в рекомендаціях ВООЗ. Імунофенотип міхурового заносу симулює нормальну плаценту з різними рівнями експресії маркерів у різних



клітинах трофобласта. Цитотрофобласт зазвичай позитивний на кератини і CD10, але негативний на хоріонічний гонадотропін, інгібін і HPL, а клітини синцитіотрофобласта яскраво позитивні на хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген лужної фосфатази (PLAP), інгібін і CD10, але слабо-позитивні на HPL. Останнім часом особливу увагу привертає маркер p57 — ген, який батьківськи відображений і експресується на материнському алелі. Оскільки повний міхуровий занос — батьківського походження, відповідно, ген p57 не експресується в стромальних клітинах ворсин, на відміну від цитотрофобласта і стромальних клітин часткового міхурового заносу. Однак при морфологічній оцінці експресії p57 потрібно враховувати, що в повному міхуровому заносі позитивне забарвлення децидуальної тканини і місія імплантації проміжного трофобласта є сприятливим внутрішнім контролем p57. Також чітке ядерне забарвлення з p57 буде наявне і в тканині нормальної плаценти. Таким чином, p57 може слугувати надійним маркером для диференційної діагностики повного міхурового заносу.

### Морфологічні та імуногістохімічні особливості раннього міхурового заносу

*Л.М. Таран, Л.В. Скорода, М.С. Кретевиц,  
Н.П. Цін, О.М. Грабовий*  
Національний інститут раку, Київ

Трофобластична хвороба вагітності включає групу доброякісних і злоякісних новоутворень трофобласта. Найчастіше виявляють повний і частковий міхуровий занос (МЗ). Диференційна морфологічна діагностика повного і часткового МЗ на ранніх строках є складною, оскільки ці патології є морфологічно подібними. Перспективним напрямом у вирішенні зазначеної проблеми є імуногістохімічне (ІГХ) виявлення експресії p57, який є батьківськи відображений і експресується на материнському алелі. Оскільки повний МЗ — андрогенного походження, відповідно, ген p57 при ньому не експресується, на відміну від часткового МЗ.

Мета дослідження — вивчити морфологічні та ІГХ особливості раннього МЗ.

Досліджено матеріал та клінічні дані 46 хворих на МЗ на ранніх термінах. Гістологічне типування проведено за допомогою рутинного (гематоксилін й еозин) забарвлення. ІГХ дослідження з маркером p57 виконано 4 пацієнткам.

У жінок із повним МЗ кров'янисті виділення зі статевих шляхів відзначали у 57% випадків, із частковим МЗ — у 41%. У жінок у віці старше 40 років повний МЗ діагностовано у 23% випадків, частковий — у 7%. Типовими морфологічними ознаками повного МЗ на ранніх термінах були: булавоподібні термінальні ворсини з вираженим набряком строми; гіперцелюлярна міксоїдна строма ворсин із явищами каріорексису; формування порожнин у центрі ворсин із зміщенням строми до периферії; гіперплазія та інтенсивна хаотична проліферація цито- та синцитіотрофобласта; відсутність експресії p57 у клітинах стоми ворсин хоріона. Ознаками часткового МЗ були: наявність ворсин різного розміру; зубчастий контур і слабка вогнищева проліферація трофобласта у частини ворсин хоріона; фрагментовані та аутолізовані тканини плода; експресія p57 у клітинах стоми ворсин хоріона.

ІГХ дослідження з антитілами до p57 є додатковим надійним методом диференційної діагностики між частковим та клінічно менш сприятливим повним МЗ.

### Особливості лічення больних хондросаркомой

*В.Г. Тихонов, І.Б. Волков, А.Г. Дедков,  
А.Ю. Паливец, В.Ю. Костюк*  
Національний інститут раку, Київ

Хондросаркома (ХС) складає 10% первинних злокачественних опухольок кісток і займає 3-є місце по частоті виявляємості після остеосаркоми і м'язомної лейкемії. В сучасній гістологічній класифікації прийнято розрізняти класичну форму ХС, прогноз течія захворювання якої корелює з ступенем диференціювання опухолі (G), і рідкі форми — мезенхімальну і дедиференційовану ХС.

Ціль дослідження — представити результати лічення больних ХС з різними гістологічними варіантами опухолі.

В Національному інституті раку з 1995 по 2011 г. проведено лічення 124 больних з верифікованим діагнозом ХС. Все пацієнти розподілені на 2 групи: 1-ю групу склали 29 пацієнтів з мезенхімальною (27 больних) і дедиференційованою (2 больних) формами ХС, отримавши комплексне лічення, включаючи хіміотерапію в неoad'ювантному і ад'ювантному режимах і радикальне хірургічне лічення; 2-ю групу — 95 пацієнтів з класичним варіантом ХС, із них 32,3% — з ХС високої ступеню злокачественності (G3). У пацієнтів 2-ї групи проведено тільки хірургічне лічення.

В 1-й групі відповідно на неoad'ювантну терапію отримано у 55,7% больних в III ступені патоморфоза по Nivos, у інших — I і II ступені. 5-літня безрецидивна виживаемість для 1-ї групи складала 42,8%. Во 2-й групі у 82,2% пацієнтів виконано радикальні резекції з реконструкцією дефекта ендопротезом или другим методом, а у 17,8% — ампутації (екзартикуляції). Безрецидивна 5-літня виживаемість для 2-ї групи складала 60,8%. Кількість локальних рецидивів в обох групах виявлено у 8,1% пацієнтів в більшості випадків при локалізації опухолі в кістках таза.

Очень важко определити гістологічного підтипу ХС. Применение хіміотерапії при ліченні мезенхімальних ХС в комбінації з хірургічним методом дозволяє досягти тривалої ремісії захворювання, а внедрення органосохраняющих хірургічних втручань з реконструктивними методиками забезпечує високий рівень якості життя пацієнтів.

### Рак щитовидної залози в Кировоградській області. Аналіз основних статистичних показателів за 2010–2013 гг.

*Д.Ю. Федоров, К.В. Ярынич, В.И. Ярынич,  
В.В. Прокудина*  
Кировоградский областной онкологический диспансер

Распространенность рака щитовидной железы (РЩЖ) повышается во всем мире. В Кировоградской области в частности также отмечено увеличение количества заболевших.

Исследование проведено на материале данных Национального онкологического регистра Украины и Кировоградского областного онкологического регистра.

С 2010 по 2013 г. заболеваемость РЩЖ в Кировоградской области повысилась с 4,7 до 9,8 на 100 тыс. населения (в Украине в целом в 2012 г. — 6,6 на 100 тыс. населения). Количество запущенных случаев сохраняется на высоком уровне, в 2013 г. — 21,6% (в Украине в целом в 2012 г. — 15,6%). Низким остается показатель выявляемости при профосмотрах — 22,8% в Украине в целом в 2012 г. — 50,4%). Уровень смертности на протяжении 2010–2013 гг. снизился с 1,1 до 0,4 на 100 тыс. населения (в Украине в целом в 2012 г. — 0,8 на 100 тыс. населения). Количество больщих, не проживших 1 года с момента установления диагноза, уменьшилось в течение 2009–2012 гг. с 15,6 до 8,8% (в Украине в целом в 2011 г. — 6,2%). Охват специальным лечением в 2013 г. увеличился до 94,6% (в Украине в целом в 2012 г. — 93,0%).

Статистическое повышение заболеваемости РЩЖ в Кировоградской области в основном обусловлено улучшением его диагностики. Снижение смертности (в том числе до года) при большом количестве запущенных случаев свидетельствует об эффективности лечения. Требуется улучшения выявляемости РЩЖ при профосмотрах, а также запущенных случаев болезни.

### Вивчення ефективності застосування циторедуктивної операції та інтраопераційної гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії в лікуванні рецидивного раку яєчника

*М.Т. Фецич*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

У більшості індустріальних країн світу рак яєчника (РЯ) має найвищі показники смертності серед усіх злоякісних пухлин, що пов'язано з пізньою діагностикою захворювання. Основні причини низької виживаності хворих на РЯ полягають у безсимптомності перебігу хвороби на ранніх її стадіях, відсутності повноцінних діагностичних методик, низькій ефективності терапії й особливостях етіопатогенезу пухлин цієї локалізації.

Метою дослідження є вивчення ефективності застосування циторедуктивної операції (ЦРО) та інтраопераційної гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії (ІГВХ) при лікуванні рецидивного РЯ.

Дослідження базується на ретроспективних та проспективних даних клінічних спостережень і результатах лікування 120 хворих на рецидивний РЯ, які були обстежені та проліковані у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі у період з 2008 по 2012 р. Пацієнтів поділено на 3 групи залежно від методу лікування: основна група — пацієнти, яким проведено ЦРО та ІГВХ з подальшою системною хіміотерапією (ХТ) (n=35). І контрольна група — хворі, яким виконано тільки ЦРО з подальшою системною ХТ (n=40). ІІ контрольна група — пацієнти, яким проведено паліативну систему ХТ (n=45).

При проведенні аналізу загальної виживаності пацієнтів 3 груп (без значущих відмінностей між групами) ми отримали такі

результати. Медіана виживаності (нижній і верхній квартилі) пацієнтів основної групи (ЦРО + ІГВХ) становила 22 міс (21–25 міс), середня виживаність —  $23,5 \pm 7,75$  міс (4–36 міс).

Медіана виживаності (нижній і верхній квартилі) пацієнтів І контрольної групи (ЦРО) становила 14,5 міс (13–16 міс), середній показник —  $13,8 \pm 6,04$  міс (2–29 міс).

Медіана виживаності (нижній і верхній квартилі) пацієнтів ІІ контрольної групи (системна ХТ) становила 8 міс (7–9 міс), середня виживаність —  $9,5 \pm 6,09$  міс (2–24 міс).

Результати хірургічного лікування пацієнтів із рецидивним РЯ залежать від повноти циторедукції, а саме при циторедукції СС0 медіана виживаності становить 30 міс, при СС1 — 28 міс, СС2 — 19,5 міс, СС3 — 9 міс.

Виживаність пацієнтів залежала від рівня РСІ, зокрема при РСІ <22 медіана цього показника становила 29 міс, при РСІ >22 — 18,5 міс.

Застосування ІГВХ не збільшувало кількості післяопераційних ускладнень.

### Клініко-лабораторні фактори прогнозу токсичності у хворих зі злякнісними пухлинами грудної залози

*К.С. Філоненко, Г.О. Губарева, Л.А. Сивак, Н.М. Свергун, О.М. Алексик*  
Національний інститут раку, Київ

Сучасні режими хіміотерапії (ХТ) у хворих зі злякнісними пухлинами грудної залози (ЗПГЗ) мають високу ефективність. Інтенсифікація ХТ призводить до збільшення кількості ускладнень, які часом не дозволяють дотримуватися інтенсивності режиму.

Мета — визначити фактори прогнозу токсичності ХТ при ЗПГЗ.

Об'єктом дослідження стали 146 хворих зі ЗПГЗ, що отримали 4–6 курсів ХТ за схемою FАС. Проведено комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Гастроінтестинальна токсичність (ГТТ) частіше виникала у хворих у віці молодше 50 років (100% порівняно з 66% у пацієнтів, старших 50 років;  $p < 0,001$ ). Кардіоваскулярну токсичність (КВТ) частіше реєстрували у хворих, старших 50 років (90% порівняно з 16% у пацієнтів, молодших 50 років;  $p < 0,001$ ). Печінкова токсичність розвинулася у 26% хворих із І–ІІ стадією та 77% пацієнтів із ІІІ–ІV стадією, КВТ — у 42 та 84% хворих відповідно ( $p < 0,001$ ). Печінкову токсичність відзначено у 21% хворих із супутньою патологією та 77% — без неї, КВТ — відповідно у 41 та 74% пацієнтів ( $p < 0,001$ ). ГТТ виникла у 50% хворих, що отримали менше 3 курсів ХТ, та у 87% осіб, у яких проведено більше 3 курсів ХТ ( $p < 0,001$ ). КВТ розвинулася у 44 та 79% хворих відповідно ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів, які були носіями G/G генотипу гена *GSTP1*, ГТТ виникла у 88,9% порівняно з хворими, які були носіями генотипу A/G (41,9%) та A/A (46,9%) ( $p < 0,04$ ). Генотип гена *MTHFR* був пов'язаний із розвитком КВТ та гематологічної токсичності. КВТ зареєстровано у 36,5% хворих із генотипом T/T та C/T і 9,1% — із генотипом C/C ( $p < 0,01$ ). Гематологічну токсичність мали 20% хворих із генотипом C/T та 3 пацієнтів — із C/C ( $p < 0,04$ ).

Найбільш значущими факторами прогнозу токсичності поліхіміотерапії у хворих зі ЗПГЗ є вік, супутні захворювання, поширеність пухлинного процесу, обсяг попереднього лікування та генотип генів *GSTP1* та *MTHFR*.

### Ефективність схем хіміотерапії другої лінії у пацієнтів з рецидивними та рефрактерними формами неходжкінських лімфом

*К.С. Філоненко, І.Б. Титоренко, О.І. Новосад, Я.А. Степанюшина, І.А. Крячок*  
Національний інститут раку, Київ

Рецидивні і рефрактерні форми (РРФ) неходжкінських лімфом (НХЛ) реєструють у більш ніж 30% пацієнтів після проведення хіміотерапії (ХТ) І лінії. Ефективність лікування за стандартними схемами є незадовільною і потребує інтенсифікації терапії цієї категорії хворих.

Мета дослідження — поліпшити лікування хворих на РРФ НХЛ шляхом інтенсифікації лікування.

60 хворим на РРФ НХЛ дослідної групи проведено лікування за схемами сальвадж-терапії (СТ): платиновмісними (RDHAP/DHAP) (ПВ) або гемцитабінвмісними (RGVP/GVP) (ГВ) режимами. Групу контролю обрано ретроспективно. У неї ввійшли 60 хворих, що отримували лікування за схемами І лінії (СVD, VAMP, AVCOP, CNOP).

Рефрактерний перебіг відзначили у 36,6% пацієнтів дослідної групи і 20% — контрольної, ранній рецидив — у 33,3 і 13%, пізній рецидив — 30,1 та 67% хворих відповідно. Розроблено алгоритм лікування, згідно з яким пацієнти дослідної групи отримували ПВ режим як СТ І лінії, а ГВ — як СТ ІІ лінії. Загальна відповідь на лікування становила 48% у дослідній групі та 23% — у контрольній ( $p < 0,05$ ). У хворих дослідної групи, які отримали лікування з ПВ режимами, загальна відповідь на терапію досягла 63,3%, у осіб, що отримували лікування з ГВ режимами, — 36,3% ( $p < 0,05$ ). У дослідній групі гематологічну токсичність ІІІ–ІV ступеня відзначали у 43,3% хворих, які отримали лікування з ПВ режимами, і у 40% пацієнтів, які отримали лікування з ГВ режимами ( $p > 0,05$ ).

Розроблено алгоритм лікування, який дозволяє досягти високої ефективності терапії у пацієнтів із РРФ НХЛ. Застосування режимів СТ мало вищу ефективність, порівняно зі схемами ХТ І лінії, та прийнятну токсичність. СТ ІІ лінії із застосуванням ГВ режимів мала задовільну ефективність.

### Передопераційна хіміопроменева терапія в лікуванні хворих на рак стравоходу

*Р.І. Фридель*

*Національний інститут раку, Київ*

Лікування раку стравоходу є однією з найбільш складних проблем сучасної онкології, а результати лікування хворих з цією патологією залишаються незадовільними.

Мета роботи — поліпшити результати лікування хворих на рак стравоходу за рахунок передопераційної променевої терапії, поєднаної з внутрішньоартеріальною та системною хіміотерапією.

Нами проаналізовано результати радикального лікування 1173 хворих на рак стравоходу, які лікувалися у відділенні пухлин органів грудної порожнини з 1977 по 2014 р. З них 343 пацієнтам (контрольна група) проведено тільки хірургічне лікування (операції типу Льюїса і Гарлока). 713 хворих отримали перед оперативним втручанням курс променевої терапії в разовій вогнищевій дозі 2,4–3 Гр до сумарної вогнищевій дозі 30 Гр (основна І-ша група). 117 пацієнтам, крім вищеописаної променевої терапії, проводили також цикли неoad'ювантної поліхіміотерапії, причому з них 83 особам (основна 2-га група) цитостатики вводили внутрішньоартеріально, а 34 (основна 3-тя група) — внутрішньовенно.

За даними Національного онкологічного реєстру, проведено аналіз 1-, 3- і 5-річної виживаності хворих. 1-річна виживаність (%) в контрольній і основних 1-й, 2-й і 3-й групах становила  $57,6 \pm 2,8$ ;  $59,1 \pm 1,9$ ;  $70,37 \pm 6,21$  і  $65,2 \pm 6,34$ % відповідно; 3-річна —  $28 \pm 2,6$ ;  $40,1 \pm 1,9$ ;  $51,8 \pm 6,8$  і  $42,5 \pm 6,89$ % відповідно; 5-річна (в контрольній і основній 1-й групі) —  $24,6 \pm 2,4$  і  $37,7 \pm 1,9$ % відповідно. Об'єм життєздатних пухлинних тканин у групі променевої терапії + внутрішньовенної поліхіміотерапії + операції — 39,2%, променевої терапії + внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії + операції — 26,2%.

Результати проведеного дослідження дають можливість зробити висновок про доцільність застосування передопераційної променевої терапії у хворих на рак стравоходу. Поєднання променевої та внутрішньоартеріальної хіміотерапії перед операцією дозволяє значно поліпшити віддалені результати лікування хворих на рак стравоходу.

### Органосберегаюча хірургія почек: аналіз периопераційних ускладнень

*В.П. Чайковський*

*КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДЮС»*

Целью работы являлся сравнительный анализ частоты периоперационных осложнений при резекции почек открытым или лапароскопическим способом.

В нашем отделении с 2010 по 2014 г. выполнено 61 резекцию почки (45 — открытым способом, 16 — лапароскопическим) по поводу опухолей размерами до 7 см. Результаты анализа представлены в таблице.

**Таблица.** Аналіз резекцій почки, виконаних відкритим та лапароскопічним способом

Параметры	Резекция почки (n=61)		P
	Открытая (n=45)	Лапароскопическая (n=16) с 2012 г.	
Возраст, лет	55 (30–75)	54 (36–71)	0,84
Размер опухоли, см	3,9 (1,5–7,0)	2,7 (1,5–4,0)	<0,05
Гистологические подтипы:			
• почечно-клеточный рак T1a	25 (55%)	13 (81%)	0,081
• почечно-клеточный рак T1b	7 (16%)	—	0,096
• почечно-клеточный рак T3a	4 (9%)	1 (6%)	0,69
• доброкачественные опухоли	9 (20%)	2 (13%)	0,55
Ранние операционные осложнения (в течение 30 дней):			
• интраоперационное ранение главных сосудов	2 (4,4%)	—	0,42
• гематома	—	1 (6,2%)	0,13
• артериочашечная фистула	—	1 (6,2%)	0,13
• раневая инфекция	1 (2,2%)	—	0,61



Госпитальной смертности не выявлено. В нашей серии наблюдений не было достоверной разницы периоперационных осложнений в группах лапароскопической и открытой резекции почки.

Лапароскопическая резекция почки не сопряжена с большим количеством периоперационных осложнений по сравнению с открытой резекцией и может быть безопасно выполнена при соблюдении всех технических особенностей.

### Вплив ад'ювантної імунотерапії імунофаном на рівень природних кілерів у хворих на рак грудної залози

**В.В. Шевченко**

Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

Поряд із загальновідомим значенням гормонів тимуса в регуляції клітинно-опосередкованого імунітету при злоякісних процесах маловивченим залишається їх вплив на фактори неспецифічного протипухлинного захисту. Важлива роль у механізмі неспецифічної реактивності при злоякісних новоутвореннях належить природним кілерам (natural killer cells — NK). Морфологічними аналогами природних кілерів вважають великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ), які виявляють при забарвленні мазків крові за Папенгеймом.

Мета роботи — вивчити вплив ад'ювантної імунотерапії (АІ) імунофаном на стан природної кілерної активності у хворих на рак грудної залози (РГЗ).

Вивчено вміст ВГЛ у периферичній крові 76 хворих на РГЗ у віці від 19 до 83 років, що одержували лікування в Сумському клінічному онкологічному диспансері протягом 2012–2013 рр. Дослідження проводили під час госпіталізації та перед випискою пацієнтів. Для контролю взято середній показник вмісту ВГЛ у 20 донорів ( $6,8 \pm 0,4\%$ ). Пацієнтів рандомізовано на 2 групи: основну ( $n=42$ ) і групу порівняння ( $n=34$ ). У програму лікування хворих на РГЗ основної групи включали АІ імунофаном — синтетичним аналогом 32–36 тимопоетину, який вводили по 1 мл щоденно внутрішньом'язово протягом 10 днів.

Визначено, що у хворих на РГЗ залежно від стадії злоякісного процесу реєстрували зменшення кількості природних кілерів. При I стадії середня кількість ВГЛ становила  $6,0 \pm 0,4\%$ , при II стадії —  $5,4 \pm 0,4\%$ , при III стадії —  $5,0 \pm 0,8\%$ . Після проведеного лікування у хворих групи порівняння кількість ВГЛ зменшувалася, особливо при використанні комбінованого і комплексного методів, досягаючи  $2,1 \pm 0,5\%$ . При проведенні АІ кількість ВГЛ була більшою —  $4,1 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ).

У хворих на РГЗ розвивається пригнічення стану природної кілерної активності, корелюючи зі стадією раку та методом лікування. Застосування АІ імунофаном позитивно впливає на природну кілерну активність, сприяючи поліпшенню результатів лікування хворих на РГЗ.

### Ефективність CO<sub>2</sub>-лазера при хірургічному лікуванні доброякісних новоутворень шкіри

**В.В. Шевченко**

Сумський медичний інститут  
Навчально-консультаційний науково-методичний центр лазерної хірургії  
Сумського державного університету  
Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

У всьому світі та в Україні зокрема реєструють перманентну тенденцію до зростання частоти раку шкіри. Якщо у 2000 р. стандартизований показник захворюваності на рак шкіри на 100 000 населення в Україні становив 38,7, то у 2011 р. він підвищився до 42,9. Ще більш невтішна ситуація склалася у Сумській області, де цей показник вже у 2000 р. досяг 44,7, а у 2013 р. — 59,8, перевищивши середню захворюваність на рак шкіри в Україні в 1,3 раза. Одним із можливих шляхів попередження розвитку злоякісного процесу є превентивне видалення доброякісних новоутворень шкіри. Традиційно для цього використовували: хірургічну операцію, електрокоагуляцію, криодеструкцію, аплікації хімічних або рослинних препаратів. Результати лікування цими методиками не завжди задовольняли як хворих, так і хірургів. Нерідко після видалення утворень залишалися грубі деформації рубців, розвивалися гнійно-септичні ускладнення, рецидиви. Тому актуальним є пошук більш ефективних методів лікування.

Мета роботи — поліпшити результати лікування доброякісних новоутворень шкіри шляхом використання високоенергетичного CO<sub>2</sub>-лазера.

Проаналізовано результати лікування 136 хворих із доброякісними новоутвореннями шкіри за допомогою CO<sub>2</sub>-лазера за період 2008–2013 рр. Вік хворих — 16–86 років. Середній вік становив  $39,8 \pm 3,6$  року. Чоловіків було 51 (30,1%), жінок — 85 (69,9%). Використовували високоенергетичний вуглекислотний лазер «Промінь-М» (довжина хвилі 10,6 мкм, вихідна потужність 25 Вт).

Виконано: лазерну коагуляцію — у 39 (28,7%), лазерну ексцизію — 78 (57,3%), лазерну вапоризацію — 19 (14%) пацієнтів. Вибір методу оперативного втручання залежав від розмірів, глибини ураження, наявності пігментації чи кератизації. Обов'язковою була морфологічна верифікація діагнозу. У всіх випадках підтверджено доброякісний характер новоутворень. Оперативне втручання виконували амбулаторно, під місцевою анестезією. Операції були практично безкровними. У післяопераційний період реєстрували маловиражені набряк, біль, а гнійно-септичні ранові ускладнення були відсутні. Рани загоювалися швидко, із добрим косметичним ефектом. Рецидиви розвинулися у 4 (2,9%) хворих, що потребувало повторної лазерної ексцизії.

Використання високоенергетичного CO<sub>2</sub>-лазера в онкодерматології характеризується високою ефективністю і є альтернативою в лікуванні доброякісних новоутворень шкіри.

### Сывороточный ферритин и СА 15–3 в мониторинге эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных раком грудной железы

**А.В. Шенцль**

Луганский областной клинический онкологический диспансер

В мониторинге эффективности лечения и прогноза заболевания имеют значительную диагностическую ценность опухолеассоциированные онкомаркеры. В настоящее время СА (cancer antigen) 15–3 является наиболее используемым сывороточным маркером рака грудной железы (РГЖ).

Целью данного исследования было изучение клинической ценности СА 15–3 и сывороточного ферритина (СФ) в мониторинге эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных РГЖ.

В этом исследовании выполнен анализ данных распределения уровня СА 15–3 и СФ в крови 168 больных РГЖ в II–III стадии. Все женщины получали неоадьювантную антрациклинсодержащую химиотерапию. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 89 женщин, опухоли которых были чувствительны к химиотерапии. 79 пациенток, опухоль которых не ответила на химиотерапию, отнесены ко 2-й группе. Концентрацию СА 15–3 и СФ определяли в сыворотке крови перед очередным циклом химиотерапии.

Частота выявления значений СА 15–3 и СФ выше нормальных значений зависела от стадии заболевания и размера опухоли. Так, уровень СА 15–3 выше нормы зафиксирован у 41 (56,9%) больной со II стадией и у 54 (56,2%) с III стадией опухолевого процесса. Концентрация СФ у 37 (51,4%) и 52 (54,2%) пациенток соответственно была выше. Таким образом, СА 15–3 имеет диагностическую чувствительность 29–75%, а СФ — 37–56%.

Медианный тест продемонстрировал различие уровня СА 15–3 в крови больных РГЖ в зависимости от категории Т ( $\chi^2=31,00$ ,  $p=0,01$ ). Существует также статистически значимая разница между стадией опухоли и концентрацией СА 15–3 ( $\chi^2=31,00$ ,  $p=0,01$ ). Уровень СФ в крови пациенток не зависит от стадии опухоли ( $\chi^2=59,00$ ,  $p=0,8$ ).

Выше референтного диапазона СА 15–3 зафиксирован у 30 (17%) больных РГЖ с опухолью, чувствительной к химиотерапии, а во 2-й группе — у 52 (31%) пациенток ( $p < 0,001$ ). Высокая концентрация СФ зарегистрирована у 33 (19%) женщин в 1-й группе и у 41 (24%) в группе больных, опухоли которых резистентны к химиотерапии ( $p=0,0000$ ). Статистический анализ, выполненный с помощью критериев Колмогорова — Смирнова, Манна — Уитни и Вальда — Вольфовица, показывает зависимость уровня СА 15–3 и СФ от клинического ответа опухоли на неоадьювантную химиотерапию. Установлена прямая умеренная корреляция в этих группах между СА 15–3 и СФ:  $r=0,70$  при  $p=0,0000$  для 1-й группы и  $r=0,62$  при  $p=0,0000$  для 2-й группы больных.

Эти результаты подтверждают диагностическую ценность СА 15–3 и СФ в оценке ответа опухоли на неоадьювантную терапию у больных с местно-распространенным РГЖ. Использование комбинации этих маркеров повысит эффективность мониторинга противоопухолевой терапии.

### Антирефлюксная методика формирования ручного гастроэзофагеального анастомоза после проксимальной резекции желудка

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник,  
С.И. Куркилевский, А.В. Лукашенко,  
А.А. Бурлака, М.А. Волк*

*Национальный институт рака, Киев*

За последние десятилетия заболеваемость раком проксимального отдела желудка повысилась. Общеизвестный факт, что у большинства пациентов после проксимальной резекции желудка (ПРЖ) развивается рефлюкс-эзофагит, поэтому очень важным является разработка оптимального способа реконструкции после оперативного вмешательства с целью улучшения качества жизни.

В исследование включены 324 пациента, которым выполняли ПРЖ с рандомизацией по типу реконструкции: степлерный анастомоз (СА), ручной стандартный анастомоз по методике Ivor Lewis (РСА) и антирефлюксная методика формирования ручного гастроэзофагеального анастомоза (аРСА).

По данным эндоскопического контроля через 1 год после хирургического лечения в группе СА рефлюкс-эзофагит отмечали в 40,6; 30,2 и 13,2%, а в группе РСА — в 17,3; 13,5 и 8,6% случаев соответственно степеням А, В и С Лос-Анджелесской классификации. В группе аРСА были зарегистрированы случаи рефлюкс-эзофагита только А и В степеней (14,1 и 1,7% соответственно). Согласно критериям шкалы EORTC QOL (QLQ-25), проявления диспепсии, изжоги или наличие ощущения кислоты или желчи во рту в группах аРСА составляли  $1,2 \pm 0,08$ ;  $1,2 \pm 0,08$ , тогда как в группах РСА и СА —  $1,8 \pm 0,1$ ;  $1,8 \pm 0,2$  и  $2,2 \pm 0,2$ ;  $1,8 \pm 0,1$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Модифицированная методика формирования гастроэзофагеального анастомоза является безопасной, легко реализуемой и эффективной, а также позволяет снизить риск возникновения рефлюкс-эзофагита после ПРЖ.

### Хирургическое лечение новообразований головки поджелудочной железы у детей

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник,  
А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
*Национальный институт рака, Киев*

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность выполнения панкреатодуоденальной резекции (ПДР) при опухолях головки поджелудочной железы у детей.

В исследовании описано 2 клинических случая: девочка в возрасте 3 лет, мальчик — 1 год и 10 мес, у которых в головке поджелудочной железы выявлены солидная псевдопапиллярная опухоль и злокачественная тератома соответственно. В обоих клинических случаях было выполнено хирургическое лечение в объеме ПДР с использованием методики реконструкции на изолированной Ру-петле.

Злокачественные новообразования поджелудочной железы у детей и подростков встречаются редко. Хирургический способ лечения является основным методом в терапии злокачественных новообразований поджелудочной железы, который позволяет достичь удовлетворительных отдаленных результатов. Операция Whipple, или ПДР,

является единственным радикальным методом лечения при злокачественных опухолях головки поджелудочной железы. Как правило, большинство хирургов избегают выполнения ПДР у детей из-за отсутствия хирургического опыта и высокого риска осложнений в послеоперационный период. Анализ данных литературы показал, что с 1952 по 2013 г. ПДР у детей была выполнена в 98 случаях, и только 20 пациентов были в возрасте младше 3 лет. Непосредственные результаты при ПДР в детском возрасте соответствуют таковым у взрослых.

Частота выполнения ПДР у детей является крайне низкой, поэтому подходы к хирургической технике, анестезиологическому обеспечению, радиологическим методам обследования остаются неясными. Мы предлагаем метод реконструкции при ПДР на изолированной Ру-петле с целью улучшения качества жизни пациентов. Считаем, что ПДР в детском возрасте следует выполнять в специализированных центрах с большим опытом хирургического лечения больных с новообразованиями панкреатодуоденальной зоны.

### Гастрэктомия с бурсэктомией при раке желудка: результаты рандомизированного исследования

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник,  
А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака М.А. Волк*  
*Национальный институт рака, Киев*

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность выполнения бурсэктомии при раке желудка (РЖ).

В исследование включены пациенты с гистологически доказанным резектабельным РЖ (T1–4N0–2M0). Больные рандомизированы в группы хирургического лечения с выполнением гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 (I группа) или гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 и бурсэктомии (II группа).

В исследование в период с декабря 2008 по декабрь 2013 г. включено 556 пациентов. Обе группы были сопоставимы (I группа — 278 пациентов, II группа — 276 пациента). Время проведения оперативного вмешательства при выполнении гастрэктомии с бурсэктомией было незначительно большим по сравнению со стандартной гастрэктомией ( $180 \pm 23$  мин против  $160 \pm 19$  мин). Интраоперационная кровопотеря в I и II группах составила  $110 \pm 37$  и  $110 \pm 31$  мл соответственно. Также не зарегистрировано послеоперационной летальности, уровень осложнений в ранний послеоперационный период составил 13,4 и 18,4% в I и II группах соответственно ( $p = 0,86$ ). Наиболее распространенным послеоперационным осложнением был острый панкреатит, во всех клинических случаях пациенты лечились консервативно. Выполнение гастрэктомии с бурсэктомией также не увеличивает времени пребывания пациента в стационаре (количество койко-дней составило 8,9 и 8,7 дня соответственно в I и II группах). Общая 5-летняя выживаемость была выше во II группе (52,2%), тогда как при стандартной гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 — только 38,7% ( $p < 0,05$ ).

Гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 бурсэктомией является безопасным хирургическим подходом к лечению пациентов с резектабельным РЖ. Выполнение бурсэктомии улучшает общую 5-летнюю выживаемость больных с РЖ.

### Комбинированная дистальная резекция желудка с правосторонней гемигепатэктомией с сохранением aberrантной левой печеночной артерии и лимфодиссекцией D2 (клинический случай)

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник,  
А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
*Национальный институт рака, Киев*

Цель исследования — оценить безопасность выполнения комбинированной дистальной резекции желудка с правосторонней гемигепатэктомией с сохранением aberrантной левой печеночной артерии и лимфодиссекцией D2.

В исследовании представлен клинический случай рака желудка с типом роста по Botman II, с синхронным метастазом в правой доле печени. У пациента выполнена комбинированная дистальная субтотальная резекция желудка с правосторонней гемигепатэктомией с сохранением aberrантной левой печеночной артерии при выполнении лимфодиссекции D2. На этапе подготовки к хирургическому вмешательству по данным мультиспиральной компьютерной томографии выявлен вариант сосудистой анатомии (aberrантная печеночная артерия), тип II согласно классификации Michels.

При выполнении комбинированной субтотальной резекции желудка с правосторонней гемигепатэктомией и лимфодиссекцией D2 aberrантная левая печеночная артерия, исходящая из левой желудочной артерии, была сохранена без хирургических и послеоперационных осложнений.

Спиральная компьютерная томография и ангиография играют важную роль в предоперационной оценке вариативной сосудистой анатомии у пациентов с раком желудка.

### Комбинированная дистальная субтотальная резекция желудка с панкреатодуоденальной резекцией и аортокавальной лимфодиссекцией D3 (клинический случай)

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник,  
А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
*Национальный институт рака, Киев*

Цель исследования — представить клинический случай выполнения комбинированной дистальной субтотальной резекции желудка при распространенном раке желудка, оценить эффективность и целесообразность проведения комбинированных оперативных вмешательств с целью достижения R0-резекций.

Пациенту выполнено хирургическое вмешательство с мультивисцеральной резекцией в объеме комбинированной субтотальной резекции желудка с панкреатодуоденальной резекцией, расширенной аортокавальной лимфодиссекцией D3 «en-block».

Клинический случай: мужчина в возрасте 51 года с диагнозом рака дистального отдела желудка, в ранний послеоперационный период зарегистрирован свищ поджелудочной железы. Время нахождения в стационаре составило 12 дней. Через 7 мес после операции данных о прогрессировании и местном рецидиве не выявлено. Патогистологическое заключение: недифференцированная аде-



нокарцинома желудка с распространением на головку поджелудочной железы, в краях резекции элементы опухоли не определяются.

Дистальная субтотальная резекция желудка с панкреатодуоденальной резекцией, расширенной аортокаваальной лимфодиссекцией D3 возможна у пациентов с местно-распространенным раком желудка с целью достижения R0-резекции.

### Методика формирования эзофагоэюнального анастомоза при гастрэктомии

*И.Б. Щепотин, О.О. Колесник, А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
Национальный институт рака, Киев

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность формирования эзофагоэюнального анастомоза с окутыванием после гастрэктомии.

В исследование включены пациенты, которым выполнена гастрэктомия с формированием эзофагоэюноанастомоза с окутыванием. Данная методика основана на традиционном способе формирования ручного эзофагоэюнального анастомоза.

За период с декабря 2008 по декабрь 2013 г. проанализировано 590 клинических случаев. Время проведения оперативного вмешательства при выполнении эзофагоэюнального анастомоза с окутыванием составило  $140 \pm 23$  мин, а длительность выполнения анастомоза —  $25 \pm 7$  мин. Несостоятельность анастомоза отмечали в 0,2% случаев.

Ручной метод формирования эзофагоэюнального анастомоза с окутыванием является безопасным способом реконструкции при гастрэктомии, который снижает стоимость лечения и улучшает качество жизни пациентов. Данная методика может быть предложена в хирургических центрах с ограниченными возможностями применения степлерных анастомозов.

### Аспекты хирургического лечения больных с местно-распространенными формами рака желудка

*И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, В.В. Приймак*  
Национальный институт рака, Киев

Хирургический метод лечения при локализованных формах рака желудка (РЖ), в частности гастрэктомия, обеспечивает удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты, однако до сих пор не существует четкого алгоритма лечения при местно-распространенных формах РЖ (T4). Радикальные оперативные вмешательства с гистологически негативными краями резекции (R0) являются наиболее важным прогностическим фактором долгосрочной выживаемости больных РЖ. Расширенные мультिवисцеральные резекции (МВР) ассоциируются с повышением уровня осложнений и смертности в послеоперационный период. Таким образом, четкая стратегия хирургического лечения больных РЖ T4 на сегодня отсутствует.

Проведен ретроспективный анализ терапии 495 пациентов с РЖ, получавших хирургическое или комбинированное лечение с 1993 по 2014 г. в клинике Национального института рака. У всех больных было диагностировано распространение опухоли на смежные органы (T4) и выполнены МВР. Пациенты

были разделены на 3 группы: получившие радикальные МВР (R0), паллиативные МВР (R1,2) и симптоматическое хирургическое лечение. Анализировали общую выживаемость, послеоперационные осложнения и смертность в исследуемых группах.

Инфекционные осложнения в зоне оперативного вмешательства и недостаточность анастомозов были наиболее частыми в группе пациентов с радикальными и паллиативными МВР (16,6 и 4,2% соответственно). Послеоперационная смертность в обеих группах составила 10,9%. Общая 5-летняя выживаемость достигла для группы радикальных и паллиативных МВР 38 и 12% соответственно.

Выполнение радикальных МВР (R0) у больных РЖ T4 позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. Уровень осложнений и смертности в послеоперационный период является более высоким, чем при стандартных оперативных вмешательствах, однако выполнение R0-резекции позволяет значительно улучшить отдаленные результаты у данной когорты больных.

### Роль мультिवисцеральных резекций в хирургическом лечении местно-распространенного рака ободочной кишки с инвазией в органы гепатопанкреатобилиарной зоны

*И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.Э. Махмудов, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
Национальный институт рака, Киев

Выполнение en-bloc мультिवисцеральных резекций (МВР) при местно-распространенном раке ободочной кишки является общепризнанным золотым стандартом лечения пациентов с данной патологией. Лечебная тактика при инвазии рака ободочной кишки в органы гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) остается изученной недостаточно, оставляя открытыми целый ряд вопросов максимально рациональной хирургической тактики.

Цель исследования — изучить непосредственные и отдаленные результаты выполнения МВР при местно-распространенном раке ободочной кишки с инвазией в органы ГПБЗ.

В исследование включены 625 пациентов. Из них МВР выполнены у 237 (34%), у 39 (16,5%) — при инвазии в органы ГПБЗ. Также проанализированы результаты лечения 32 пациентов, которым по тем же показаниям выполнены паллиативные (R1 или R2) резекции ободочной кишки.

Осложнения III–IV классов по Clavien — Dindo и послеоперационная летальность в группах всех МВР, при инвазии в структуры ГПБЗ и при паллиативных МВР составили 19 и 3,3%; 39 и 0%; 6,25 и 3% соответственно. Основными видами осложнений были гнойно-септические, в группе МВР с инвазией в органы ГПБЗ — наружные панкреатические свищи. Общая 5-летняя выживаемость в группе всех МВР составила  $60,7 \pm 3,9\%$ , медиана — 23 мес, в группе МВР при инвазии в органы ГПБЗ —  $49 \pm 3\%$  и 19,6 мес, в группе паллиативных резекций при воспалительной инфильтрации —  $32 \pm 6\%$  и 22,7 мес, при опухолевой инвазии —  $6 \pm 4\%$  и 4,2 мес соответственно.

Выполнение радикальных МВР при местно-распространенном раке ободочной кишки с инвазией в органы ГПБЗ является оправданной и предпочтительной стратегией хирургического лечения пациентов с данной патологией.

### Результаты хирургического лечения рака ободочной кишки с применением мультимодальной программы быстрого восстановления

*И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.Э. Махмудов, В.В. Приймак, А.П. Безносенко*  
Национальный институт рака, Киев

Колоректальный рак занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости во всем мире. У более 70% пациентов диагностируют I–III стадию заболевания. Такие больные являются кандидатами для радикального хирургического лечения, осложнения которого отмечают в 20–30%. Применение мультимодальной программы быстрого восстановления — один из путей улучшения этих результатов.

Цель исследования — изучить влияние применения мультимодальной программы быстрого восстановления на непосредственные результаты хирургического лечения рака ободочной кишки.

В рандомизированное мультисетровое исследование включено 280 пациентов. Основной группе (ОГ) (n=115) хирургическое лечение рака ободочной кишки проводили с применением мультимодальной программы быстрого восстановления. Контрольной группе 1 (КГ1) (n=80) и контрольной группе 2 (КГ2) (n=85) — с применением традиционной методики.

Значимых различий в зависимости от антропометрических параметров, стадии и локализации опухоли, а также вида выполненных операций не получено. Послеоперационные осложнения в ОГ, КГ1 и КГ2 возникли в 10 (8,7%), 16 (20%) и 15 (18%) случаях, послеоперационная летальность составила 1 (0,9%), 5 (6,25%) и 1 (1,2%) случай соответственно. Относительный риск развития послеоперационных осложнений в КГ1 и КГ2 — 2,198 (95% ДИ 1,122–4,305). Общий период реабилитации для ОГ, КГ1 и КГ2 составил  $6,3 \pm 3,4$ ;  $18,4 \pm 8,7$  и  $15 \pm 7$  сут соответственно.

Применение мультимодальной программы быстрого восстановления в хирургическом лечении больных раком ободочной кишки достоверно уменьшает количество послеоперационных осложнений и снижает относительный риск их развития.

### Результаты хирургического лечения нейроэндокринных опухолей толстой кишки

*И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.Э. Махмудов, В.В. Приймак, А.П. Безносенко, А.А. Бурлака, М.А. Волк*  
Национальный институт рака, Киев

Нейроэндокринные опухоли — редкая группа опухолей, происходящих из клеток диффузной нейроэндокринной системы. Их клиничко-морфологические характеристики, динамика развития и результаты хирургического лечения остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — оценить отдаленные результаты хирургического лечения нейроэндокринных опухолей толстой кишки.

На основании данных Национального канцер-регистра, больничного канцер-регистра и историй болезни проведен ретроспективный анализ 56 пациентов, которым в период с 1993 по 2013 г. (20 лет) проводили хирургическое лечение в клинике Национального института рака.

По состоянию на 2013 г. умерли 17 (31%) пациентов, из них 11 (20%) — от прогрессирования основного заболевания, 6 (11%) — в связи с развитием ранних и поздних осложнений. Рецидив первичной опухоли выявлен у 7 (13%) больных. Уровень общей 5-летней выживаемости составил  $41,7 \pm 6,4\%$  с медианой в 22 мес, общей 5-летней безрецидивной выживаемости —  $32,4 \pm 7,8\%$ . Для сравнения проведен анализ выживаемости пациентов с аденокарциномой ободочной и прямой кишки. Уровень общей 5-летней выживаемости для пациентов с нейроэндокринными опухолями оказался выше, чем в группе аденокарциномы ободочной и прямой кишки —  $41,7 \pm 6,4$  и  $33 \pm 9,1\%$  соответственно. Уровень общей 5-летней безрецидивной выживаемости в обеих группах отличался незначимо —  $32,4 \pm 7,8$  и  $29,6 \pm 5,9\%$ .

Нейроэндокринные опухоли толстой кишки представляют собой редкую группу злокачественных образований, значительно отличающихся от аденокарцином как биологически, так и клинически. Радикальное хирургическое лечение может быть одним из методов выбора в лечении пациентов с данной патологией.

### Лучевая диагностика новообразований поджелудочной железы у детей

*И.Б. Щепотин, А.В. Лукашенко, Т.С. Головкич, Г.И. Климиук, А.В. Ганич*

*Национальный институт рака, Киев*

Новообразования поджелудочной железы — редкая патология, которая возникает в детском возрасте, с чем и связано отсутствие диагностических алгоритмов, морфологической классификации и статистических данных.

Цель исследования — проанализировать и систематизировать данные методов медицинской визуализации новообразований поджелудочной железы у детей.

Проведен ретроспективный анализ новообразований у детей в возрасте до 17 лет, получавших лечение либо проходивших диагностическое обследование в Национальном институте рака в период с января 1999 по декабрь 2013 г. Проанализированы данные компьютерной (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковых исследований, а также истории болезни и морфологические заключения.

В исследование включено 11 детей. Из них у 5 диагностированы солидные псевдопапиллярные опухоли (СПО), у 4 — нейроэндокринные опухоли. Также были рассмотрены единичные случаи зрелой тератомы и аденокарциномы. Во всех случаях СПО пациентами являлись девочки в возрасте от 11 до 17 лет. Для СПО определены схожие МРТ- и КТ-особенности визуализации: четко отграниченные округлые солидные образования с наличием кистозных компонентов, участков кровоизлияния, а также гетеро-

генный характер накопления контрастных препаратов солидным компонентом.

Новообразования поджелудочной железы — редкая патология в детском возрасте. СПО является самой распространенной опухолью поджелудочной железы у девочек-подростков и имеет характерные особенности визуализации.

### Фиброзні зміни анального сфінктера після комбінованого лікування хворих на рак прямої кишки

*І.Б. Щепотин, О.О. Колеснік, О.М. Грабовий, М.С. Кротевиц, А.П. Безносенко, С.Б. Балабушко, Д.Е. Махмудов, В.В. Звірч*  
*Національний інститут раку, Київ*

Проведені в останнє десятиріччя дослідження з вивчення функціональних результатів комбінованого лікування хворих на рак прямої кишки підтвердили підвищення частоти інконтиненції після неoad'ювантної променевої терапії (НПТ).

Мета роботи — дослідити зміни м'язової тканини анального сфінктера (АС) після НПТ.

Матеріалом для вивчення є фрагмент тканини АС хворих, які одержали НПТ з подальшим хірургічним втручанням в обсязі черечно-промежинної екстирпації. Після операції проведено забір фрагмента АС. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозиноом та за Ван Гізоном для оцінки сполучнотканинних елементів у препараті. Оцінку ступеня фіброзних змін АС проводили за М. da Silva, де заміщення м'язової тканини <10% приймали за 0 ступінь, 10–30% — I ступінь, 30–50% — II ступінь, >50% — III ступінь.

У дослідження включено 49 хворих. У 1-й групі пацієнти отримали НПТ у дозі 20 Гр, у 2-й — 30 Гр, у 3-й — 50–60 Гр, у 4-й групі хворих НПТ не проводили з об'єктивних причин. При вивченні морфологічного статусу АС відзначали явища фіброзу, які наростають при підвищенні дози НПТ. У 1-й та 2-й групах хворих виникав фіброз I ступеня (75,1 та 64,3% відповідно). У 3-й групі пацієнтів фіброз II та III ступеня виявляли у 46,2 та 30,7% відповідно. Статистичної відмінності між 1-ю та 2-ю групами хворих не відмічено ( $p=0,23$ ). Порівняно з результатами у 4-й групі, у інших групах хворих із проведенням НПТ відзначали фіброз м'язової тканини вищого ступеня ( $p<0,05$ ).

Морфологічні зміни АС проявляються заміщенням м'язової тканини на сполучнотканинні елементи, які прогресують з часом. Це забезпечує морфологічну основу для клінічних змін, які реєструють у пацієнтів, що одержали НПТ.

### Результати комбінованого лікування хворих на рак дистального відділу прямої кишки II–III стадії

*І.Б. Щепотин<sup>1</sup>, О.О. Колеснік<sup>1</sup>, В.С. Іванкова<sup>1</sup>, О.Ю. Столярова<sup>1</sup>, А.П. Безносенко<sup>1</sup>, Д.Е. Махмудов<sup>1</sup>, С.Б. Балабушко<sup>2</sup>, Д.М. Пішаєв<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ

<sup>2</sup>Чернігівський обласний онкологічний диспансер

<sup>3</sup>Миколаївський обласний онкологічний диспансер

Проблема лікування хворих на рак дистального відділу прямої кишки (РПК) зумовлена значним підвищенням захворюваності

(з 18,9 на 100 тис. у 2000 р. до 19,8 на 100 тис. у 2008 р.), низькою 5-річною виживаністю (31,2 — в Україні, 62,0 — у США), недостатньою кількістю операцій, високою частотою рецидивів. Неoad'ювантна променевої терапії (НПТ) впливає на метастази у мезоректальній клітковині та лімфатичних вузлах, зменшує об'єм пухлини, що призводить до рестадіювання захворювання і збільшення кількості сфінктерозберігаючих операцій.

Мета дослідження — підвищити ефективність комбінованого лікування хворих на РПК у II–III стадії.

На базі клінік Національного інституту раку, Миколаївського та Чернігівського онкологічних диспансерів з 2008 по 2012 р. проведено мультицентрове рандомізоване дослідження з вивчення результатів лікування хворих на РПК у II–III стадії з використанням НПТ. Порівнювали результати лікування з використанням великофракційної (4 сеанси по 5 Гр — 1-ша група) та дрібнофракційної (15 сеансів по 2 Гр — 2-га група) НПТ. Ефективність НПТ оцінювали згідно з критеріями RECIST.

У дослідження включено 172 пацієнти з РПК стадії T2–3N+/-M0. У 1-й групі кількість хворих становила 127, у 2-й — 45. Повну регресію у 2-й групі відзначили у 8,8%, часткову — 42,3% пацієнтів. Загальна 5-річна виживаність у 1-й групі становила 77,6%, у 2-й — 90,2% ( $p=0,01$ ). Безрецидивна виживаність у 1-й і 2-й групі досягла 62,7 та 86,4% відповідно ( $p=0,001$ ).

Комбіноване лікування хворих на РПК у II–III стадії із застосуванням дрібнофракційної НПТ у дозі 30 Гр сприяє регресії пухлини та поліпшує віддалені результати лікування хворих.

### Вплив променевої терапії на рівень сфінктерозберігаючих операцій у хворих на рак нижньоампулярного відділу прямої кишки

*І.Б. Щепотин<sup>1</sup>, О.О. Колеснік<sup>1</sup>, В.С. Іванкова<sup>1</sup>, О.Ю. Столярова<sup>1</sup>, О.В. Висоцький<sup>2</sup>, І.П. Ерко<sup>2</sup>, І.П. Карач<sup>2</sup>, С.Б. Балабушко<sup>3</sup>, Д.М. Пішаєв<sup>2</sup>, Д.Е. Махмудов<sup>1</sup>, А.П. Безносенко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ

<sup>2</sup>Миколаївський обласний онкологічний диспансер

<sup>3</sup>Чернігівський обласний онкологічний диспансер

Неoad'ювантну променевої терапії (НПТ) широко використовують як стандарт лікування хворих на рак, локалізований у середньо- та нижньоампулярному відділі прямої кишки (T3–T4N+). Застосування НПТ призводить до зменшення розміру пухлини (downsizing) та зниження стадії захворювання (downstaging), що дозволило збільшити кількість сфінктерозберігаючих операцій (СЗО) у пацієнтів, які раніше були кандидатами на виконання черечно-промежинної екстирпації прямої кишки.

Мета дослідження — збільшити кількість СЗО у хворих на рак нижньоампулярного відділу прямої кишки (РПК).

На базі клінік Національного інституту раку, Миколаївського та Чернігівського онкологічних диспансерів з 2008 по 2012 р. проведено мультицентрове рандомізоване дослідження з вивчення результатів лікування хворих на РПК у II–III стадії з використанням НПТ. Аналізували кількість СЗО та фактори впливу на їх рівень залежно від великофракційної (4 сеанси по 5 Гр — пер-



ша група) чи дрібнофракційної (15 сеансів по 2 Гр — друга група) НПТ.

У дослідження було включено 172 пацієнти з T2–3N+/-M0 із РПК. У першій групі кількість хворих становила 127, у другій — 45 хворих. Кількість СЗО у першій групі — 43,3%, у другій — 91,1% ( $p > 0,05$ ). Також відмічено достовірне збільшення кількості СЗО у жінок (64,5%) порівняно з чоловіками (48,9%) ( $p = 0,04$ ). Вік, диференціювання пухлини, форма росту, стадія захворювання не впливають на рівень СЗО.

Лікування хворих на РПК у II–III стадії із застосуванням дрібнофракційної НПТ у дозі 30 Гр збільшує кількість СЗО. У жінок відзначено більшу ймовірність збереження сфинктера, ніж у чоловіків.

### Неоад'ювантна поліхіміотерапія FLEP у мультимодальному лікуванні резектабельних форм раку шлунка

*І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік, А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, Ю.О. Жуків, Д.Е. Махмудов*  
Національний інститут раку, Київ

Рак шлунка (РШ) є одним з найбільш поширених злоякісних новоутворень у світі та Україні зокрема. Традиційним методом лікування пацієнтів з цієї патологією є післяопераційна системна терапія. Однак досі відсутні міжнародні рекомендації щодо застосування неоад'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) у цієї когорти хворих.

Наведено аналіз рандомізованого дослідження з вивчення ефективності комбінованого лікування хворих на резектабельні форми РШ із застосуванням неоад'ювантного режиму поліхіміотерапії FLEP, яке включило 62 пацієнтів із РШ, які одержали лікування в клініці Національного інституту раку за період 2008–2014 рр.

Виявлено кореляційний зв'язок між рівнем експресії молекулярного маркера VEGFR-1 у клітинах пухлин РШ та чутливістю останніх до режиму НПХТ FLEP. Встановлено статистично значущу різницю за рівнем 3-річної загальної виживаності (58 та 49% для груп комбінованого та самостійного лікування відповідно). Дослідження об'єму первинних пухлин РШ також продемонструвало статистично значущу різницю до та після проведення НПХТ —  $182 \pm 11,4$  та  $112 \pm 8,7$  мм<sup>3</sup> відповідно ( $p < 0,001$ ).

Комбіноване лікування хворих на резектабельні форми РШ із застосуванням НПХТ дозволяє поліпшити загальну 3-річну виживаність. НПХТ забезпечує ранню регресію первинних пухлин, що попереджує розвиток метастатичної хвороби. Доведено високу чутливість та специфічність маркера VEGFR-1 у хворих на РШ.

### Стратегія лікування резектабельних форм метастатичного раку прямої кишки із синхронним ураженням печінки

*І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік, А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака, В.В. Приймак, Д.Е. Махмудов*  
Національний інститут раку, Київ

Колоректальний рак займає одне із провідних місць у структурі онкологічної захворюваності та смертності у світі. У 20% пацієнтів на момент первинної діагностики раку прямої кишки (РПК) виявляють віддалені синхронні метастази, третина з яких локалізується в печінці. Резекція печінки за-

лишається єдиним методом, який дозволяє достовірно поліпшити віддалені результати лікування хворих на метастатичний рак прямої кишки із синхронним ураженням печінки (сМ-РПК). Однак основним предметом дискусії при плануванні мультимодального лікування для цієї когорти пацієнтів залишається вибір оптимальної хірургічної стратегії щодо видалення первинної пухлини та віддалених метастазів.

Мета дослідження — оптимізувати хірургічну тактику лікування в мультимодальному підході пацієнтів із сМ-РПК для поліпшення безпосередніх та віддалених результатів.

Проведено аналіз рандомізованого дослідження за участю 41 пацієнта із сМ-РПК, у якому хворих було рандомізовано в групи комбінованого (I група) та етапного (II група) хірургічного лікування.

Медіана загальної виживаності пацієнтів після етапних резекцій становила 32 міс, тоді як у I групі останньої не досягнуто. Загальний рівень післяопераційних ускладнень в обох групах був без статистично значущої різниці ( $p = 0,56$ ). Варто відзначити, що співвідношення пацієнтів із вираженими ускладненнями (Clavien Grades IIIa, IIIb, IVa) також не різнилося між групами комбінованого та етапного хірургічного лікування ( $p = 0,34$ ). У групі етапних резекцій (II група) загальна кумулятивна 3-річна виживаність становила 40%, тоді як комбінований хірургічний підхід (I група) сприяв більш високому рівню виживаності — 61,9% ( $p < 0,001$ ).

Комбіновані резекції у хворих на сМ-РПК дозволяють досягнути кращих результатів загальної 3-річної виживаності порівняно з етапними резекціями. Проведення радикального лікування шляхом комбінованих резекцій підвищує якість життя пацієнтів, зменшує терміни перебування у стаціонарі.

### Основные дифференциально-диагностические цитологические признаки доброкачественных и злокачественных эпителиальных опухолей яичника

*Т.М. Ярошук, Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, С.В. Мариненко*

*Національний інститут раку, Київ*

Установление дифференциально-диагностических цитологических критериев опухолей яичника необходимо для совершенствования их диагностики при обследовании больных.

Цель — выявить дифференциальные цитоморфологические признаки некоторых эпителиальных опухолей яичника (ЭОЯ).

Исследовали соскобы из 28 удаленных ЭОЯ. Препараты окрашивали по методу Паппенгейма. Все случаи верифицированы гистологическим методом: у 13 больных установлена серозная цистаденома, у 5 — серозная карцинома, у 6 — муцинозная цистаденома, у 4 — муцинозная цистаденокарцинома.

Для серозной цистаденомы характерны: округло-овальные мономорфные клетки мелкого и среднего размера, расположенные в группах; ядра — нормо- и гиперхромные, с ровными контурами и равномерной мелкоглыбчатой или мелкозернистой структурой хроматина, единичные мелкие ядрышки. Клетки серозной карциномы средние и крупные, полиморфные с гиперхромными ядрами и гипертрофированными ядрыш-

ками, располагаются в железистоподобных структурах и солидных пластах.

Группы мономорфных округлых клеток, расположенных на фоне обильных слизепоподобных масс, а также призматические, морфологически сходные с эпителием кишечного типа, характерны для муцинозной цистаденомы. Высокая клеточность, наличие пластов, умеренный полиморфизм, обильная интенсивно базофильная цитоплазма, часто с зернистостью, ядра — округло-овальные, среднего размера с мелкозернистой структурой хроматина и множественными полиморфными ядрышками — признаки муцинозной цистаденокарциномы.

Выявленные цитологические признаки можно использовать при дифференциальной диагностике ряда доброкачественных и злокачественных ЭОЯ на до- и субоперационном этапах обследования больных.

### Филлоидные опухоли и саркомы грудной железы. Опыт лечения, наблюдения Кировоградского областного онкологического диспансера за период 2000 — 2013 гг.

*К.В. Ярьнич, А.А. Богатырь, Д.А. Караськов*  
Кировоградский областной онкологический диспансер

Особенности морфогенеза, пролиферации стромального компонента, характер эпителиально-стромальных взаимоотношений диктуют необходимость параллельного изучения листовидных опухолей и сарком грудной железы (СГЖ).

Цель — изучить заболеваемость в популяции Кировоградской области листовидными опухолями и СГЖ, их статистическое взаимоотношение, частоту рецидивов сарком в сравнении с мировыми данными.

Исследование проведено на материале регистрационной документации патологоанатомического отделения Кировоградского областного онкологического диспансера (далее — КООД), медицинских карт амбулаторных и стационарных больных, интраоперационной фотофиксации. Используются методы выборки, анализа, сравнения.

Согласно нашим наблюдениям, за период 2000–2013 гг. всего выявлено 19 случаев СГЖ, диагноз злокачественной патологии грудной железы в КООД установлен у 5369 пациентов. При этом за вышеуказанный период пролечено 83 больных с филлоидными опухолями грудной железы.

Удалось проследить, что из 19 больных, получивших лечение в КООД по поводу СГЖ, у 3 выявлена пролонгация болезни или рецидив, что составляет 15,8%.

Выводы:

- СГЖ болеют женщины преимущественно в возрасте старше 50–60 лет;
- листовидные опухоли чаще возникают у женщин в возрасте 30–40 лет с угасанием к 50–55 годам. После 50 лет отмечается практически равнозначная заболеваемость по этим двум нозологическим формам;
- явной корреляции заболеваемости листовидными опухолями и саркомами по годам не отмечено;
- соотношение заболеваемости листовидными опухолями и саркомами — 83:17 (19) = 4,8 : 1. Это позволяет предположить, что примерно в 20% случаев

возможна трансформація листовидної опухолі в СГЖ.

Опыт КООД свидетельствует: СГЖ составляют 0,35% от всех злокачественных заболеваний данной локализации; зарегистрировано до 16% рецидивов СГЖ. Заболеваемость коррелирует с данными большинства маммологических центров. Примечательна более низкая частота рецидивов СГЖ (16% по сравнению с 19–20%).

### Оцінка якості життя пацієнтів після цистектомії з формуванням ортотопічного сечового міхура

*О.І. Яцина, Ю.В. Вітрук, О.Е. Стаховський,  
О.А. Кононенко, О.М. Гаврилюк  
Національний інститут раку, Київ*

Оцінка якості життя хворих після цистектомії з формуванням ілеального артифіційного сечового міхура (АСМ) є однією з основних ознак, яка характеризує ефективність проведеного лікування.

Мета дослідження — провести порівняльну оцінку якості життя хворих, які перенесли радикальну цистектомію (РЦ) з ілеонеоцистопластиком в модифікації клініки («Double U») з урахуванням адапційних можливостей створеного сечового міхура залежно від тривалості післяопераційного періоду.

Ретроспективному аналізу піддано 47 хворих з інвазивним раком сечового міхура, якими було виконано РЦ з формуванням АСМ із 40–50 см тонкої кишки. Для оцінки якості життя використано загальноприйнятну форму SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form), адаптовану саме для цієї категорії хворих. Оцінку проводили за бальною системою через 3; 6; 12 і 24 міс після операції.

При оцінці якості життя через 3 міс після операції відзначено достовірне підвищення показника болю в тілі, а також соціальної активності та впливу емоційного стану внаслідок емоційного підйому, надії на зцілення, більшої підтримки друзів і родичів. При цьому показники фізичного і психічного, а також загального стану достовірно знижувалися. Уже через 3 міс після РЦ із формуванням ілеального АСМ відзначалося достовірне зниження показників загального здоров'я, життєвих сил, фізичного та психічного стану, що свідчило про тяжкість перенесеного оперативного лікування та післяопераційного періоду при недостатній адаптації хворих до нинішнього стану здоров'я. Усі хворі відзначили негативний вплив підвищення ролі емоційного стану, оцінки життєвих сил за рахунок значної втоми.

У цілому, стан фізичного здоров'я через 3 міс після РЦ з утворенням ілеального АСМ за методом «Double-U» знизився на 6,9%, а стан психічного здоров'я підвищився на 29,2%.

Через 6 міс після операції достовірно підвищилися показники фізичного стану за рахунок збільшення видів фізичної активності, а психічного стану — внаслідок зниження показників нервового напруження, здатності виконувати більший обсяг роботи і підвищення громадської активності. Однак знизився показник рівня життєвих сил і ролі емоційного стану. Більше половини пацієнтів повернулися до своїх звичних занять, чому сприяло адекватне утримання сечі в денний час і відновлення акту сечовипускання.

Однак лише через 12 міс достовірно підвищилися, перевищивши показники

якості життя до операції, рівні фізичного стану, життєвих сил, громадської активності, психічного здоров'я. При цьому значно знизився вплив фізичного стану, больових відчуттів та емоційного стану. Отримані дані свідчать про те, що якість життя пацієнтів, які перенесли радикальне реконструктивне хірургічне втручання, відновлюється протягом 12 міс післяопераційного періоду.

Через 24 міс якість життя достовірно підвищилася, перевищивши дані до операції. Показники фізичного стану і життєвих сил зросли, а показник суспільної активності дещо знизився порівняно з відповідним у 12 міс, але достовірно перевищував показник 3 міс. Це корелює з тим фактом, що всі хворі через 24 міс займалися суспільно корисною працею. Поліпшився також психічний стан порівняно з 12 міс після РЦ. Знизився вплив фізичного стану, больових відчуттів. Значення впливу емоційного стану дещо зросло порівняно з минулим показником. Усі пацієнти, крім одного, спокійно утримували сечу вдень. При кашлі та напруженні 3 пацієнти відзначали підтікання сечі, неутримання сечі в нічний час, що потребувало 1–2 візитів до туалету вночі.

Зважаючи на те, що достовірної різниці між якістю життя через 12 та 24 міс після лікування немає, достатнім періодом для повної адаптації пацієнтів після РЦ із формуванням ілеального АСМ можна вважати 1 рік.

Отримані дані з використанням опитувальника SF-36 у цієї когорти хворих вказують на потребу у створенні сучасних реабілітаційних методів, які сприяли б якнайшвидшому відновленню якості життя пацієнтів.