

спостерігалось на 7 добу в контрольній групі. У хворих із застосуванням озонотерапії відзначено значно менші показники на 7 та 10 добу.

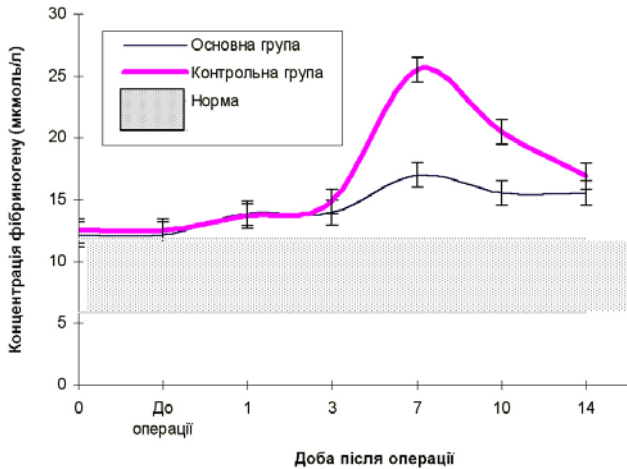


Рис. 1. Динаміка концентрації фібриногену в післяопераційному періоді під впливом озонотерапії.

При дослідженні фібриногену В, його виявлено до операції у 10 хворих (71,4 %) основної групи та 9 хворих (75,0 %) контрольної групи. Протягом 10 діб післяопераційного періоду фібриноген В виявлявся у 100 % випадків в обох групах. Лише на 14 добу у 3 хворих (21,4 %) основної групи та у 2 хворих (16,7 %) контрольної – його не виявлено. Наявність цієї форми фібриногену, яка має підвищену схильність до згортання, свідчить про реальний ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень у даної категорії хворих.

Достовірної різниці між показниками протромбінового індексу (ПТІ) між обома групами протягом всього періоду спостереження не виявлено.

Отже інфузії ОФР хворим на КРР в ранньому післяопераційному періоді поліпшували реологічні властивості крові і знижували ризик тромбоемболічних ускладнень.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на РМЗ і КРР спостерігаються клінічні і лабораторні прояви синдрому ендогенної інтокси-

кації, вираженість яких зростає в процесі спеціального лікування.

2. Використання озонотерапії в комплексі лікувальних заходів зменшує прояви синдрому ендогенної інтоксикації, сприяє врегулюванню дисбалансу систем ПОЛ-АОСЗ, зменшує ризик тромбоемболічних ускладнень, і в кінцевому результаті поліпшує якість життя онкохворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галайчук І.Й., Дрижак В.І., Мороз Г.С., Домбрович М.І., Загурська Н.О. Рак в Україні: нові і старі проблеми в новому столітті // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2002. – Випуск 7. – С. 16-19.
2. Дрижак В.І., Домбрович М.І., Загурська Н.О., Корицький Г.І. Ендотоксикоз в клінічній онкології. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 128 с.
3. Снігоренко А.С. Методи озонотерапії в комплексному ліченні моторних порушень шлунково-кишкового тракту при перитоніті: Автореф. дис. канд.мед.наук. – Москва, 1997. – 24 с.
4. Фомин С.Н. Сравнительная оценка эффективности плазмафереза, аутотрансфузий ультрафиолетом облученной крови и озонотерапии в хирургическом лечении больных диффузным токсичным зобом. Автореф. дис. канд.мед. наук. – Саранск, 1999. – 19 с.
5. Векслер Н.Ю. Применение гипохлорита натрия и озонированного физиологического раствора в комплексе интенсивной терапии у больных инфекционным эндокардитом: Автореф. дис. канд.мед.наук. – Москва, 1998. – 26 с.
6. Лелянов А.Д. Альтернативные методы детоксикации и иммунокоррекции в лечении гнойно-воспалительной патологии органов брюшной полости: Автореф. дис. докт.мед.наук. – Смоленск, 1999. – 42 с.
7. Гончарова Т.А. Влияние озонированного физиологического раствора на функции состояния печени крыс в норме и с саркомой 45: Автореф. дис. канд.биол.наук. – Нижний Новгород, 1998. – 25 с.
8. Щербатюк Т.Г. Влияние озонированного раствора на про- и антиоксидантную системы опухолевых животных: Автореф. дис. канд. мед.наук. – Н.Новгород, 1997. – 13 с.
9. Щербатюк Т.Г., Романов В.С., Иванова И.П. Обоснование озонотерапии в онкологии // Збірник наукових робіт "Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині" (м. Харків, 21-22 травня 2001 р.). – Харків, 2001. – С. 90-91.
10. Гренканев Г.О., Палкина Е.Ю. Медицинский озон в лечении осложненной химиотерапии рака яичников // Збірник наукових робіт "Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині" (м. Харків, 21-22 травня 2001 р.). – Харків, 2001. – С. 94-97.
11. Алясова В.В. К вопросу использования озонотерапии в комплексном лечении рака молочной железы // Збірник наукових робіт "Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині" (м. Харків, 21-22 травня 2001 р.). – Харків, 2001. – С. 92-94.

Галайчук І.Й.

ПАЛІАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МЕЛАНОМОЮ ШКІРИ

Тернопільська державна медична академія

ПАЛІАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МЕЛАНОМОЮ ШКІРИ – В статті, на основі власного досвіду і літературних даних, представлені результати паліативного лікування хворих на різних етапах метастатичного прогресування меланоми. Подано характеристику методів лікування залежно від локалізації і числа метастатичних вогнищ. Запропоновано лікувальний алгоритм, в якому хірургічне видалення ізолюваних метастазів здійснюється під прикриттям променевої та хіміо-імунотерапії.

Зроблено висновки, що паліативна хірургія ізолюваних метастазів при індексі Карновського 70-100 % має курабельний ефект, значно продовжує безрецидивний період і покращує якість життя пацієнтів. При дисемінованій меланомі методом вибору є ПХТ, біо-імунотерапія і променева терапія, які на певний час стримують прогресування хвороби. В тих випадках, коли загальний стан пацієнта оцінюється за індексом Карновського <60 %, перевагу слід надавати підтримуючій медикаментозній терапії.

ПАЛІАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ – В статье, на основании собственного опыта и литературных данных, представлены результаты паллиативного лечения больных на различных этапах метастатического прогрессирования меланомы. Описаны методы лечения в зависимости от локализации и количества метастазов. Предложен лечебный алгоритм, при котором хирургическое удаление изолированных метастазов осуществляется под прикрытием лучевой и химиотерапии.

В результате работы сделаны выводы о том, что паллиативная хирургия изолированных метастазов имеет курабельный эффект если индекс Карновского 70-100 %, при этом значительно удлиняется безрецидивный период и улучшается качество жизни пациентов. В случае диссеминированной меланомы, методом выбора является ПХТ, био-иммунотерапия и лучевая терапия, которые на некоторое время сдерживают прогрессирование болезни. Если состояние больного по индексу Карновского оценивается менее 60 %, предпочтение следует отдавать поддерживающей медикаментозной терапии.

PALLIATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT MELANOMA – In an article has been describe the different methods of palliative treatment of malignant melanoma depends of stages of metastatic disease, localization and number of metastases. An author introduces the treatment algorithm for isolated metastases, which surgical removing carried out under protection of chemo- and radiotherapy.

There are following statements in conclusion. The palliative surgery of isolated metastases in patients with performance status 70-100 % has curable effect, prolongs disease free period and improves the quality of patients' life. In cases of disseminated melanoma the chemotherapy, radiation and bioimmunotherapy are the methods of choice, which restrain for a while the disease progression. If the performance status is less than 60 % the best method is symptomatic supportive care.

Ключові слова: меланома, метастази, паліативне лікування.
Ключевые слова: меланома, метастази, паллиативное лечение.
Key words: malignant melanoma, metastases, and palliative treatment.

ВСТУП В Україні щороку від метастатичної меланоми гине біля 1000 хворих. Серед них майже 600 тих, у котрих метастази виникли після проведеного в попередні роки лікування, і 400 хворих з вперше діагностовано меланою IV-ї стадії (19,3 %) [1].

Понад 80 % рецидивів і метастазів меланоми спостерігається протягом 1-3 років після так званого радикального видалення пухлини. Чим товстіша первинна меланома (T4), тим швидше слід очікувати її метастатичного поширення. Майже 50 % товстих меланом супроводжують свій ріст розвитком метастазів у межах одного року з моменту діагностики [3, 4, 5].

Метастатична меланома має надзвичайно агресивний перебіг. Так, при невісцеральних метастазах лише 40 % пацієнтів живе більше одного року, а при ураженні вісцеральних органів – 11 %, при поєднаному ураженні – всього 8 % хворих [5, 6].

Активний диспансерний контроль за перебігом хвороби може вчасно виявити первинні локальні метастатичні вогнища, які піддаються ефективному лікуванню [7, 8, 9]. Проте більшість пацієнтів з рецидивними і метастатичними меланомами звертаються за допомогою при вже значному поширенні місцевого процесу чи прогресуючому рості вісцеральних метастазів, коли можливості отримати тривалий ефект від лікування мінімальні. Безпорадність лікарів загальної практики й онкологів, в тому числі викликана тим, що в Україні до цього часу не розроблено рекомендацій щодо лікування і диспансерного контролю такої категорії хворих. Неусвідомлення пацієнтами особливостей перебігу хвороби і “професійне замовчування” діагнозу врешті-решт приводять до катастрофи. Метастатична меланома невиліковна – це знає лікар і це відчуває пацієнт. Відкрита інформація вимагає насамперед професійної чесності перед пацієнтом, адже паліативне лікування лише на деякий час продовжує життя, покращує його якість, чи підтримує функції згасаючого організму.

Мета роботи: на основі власних клінічних спостережень і літературних даних розробити алгоритм паліативного лікування хворих на різних етапах метастатичного прогресування меланоми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За останніх п'ять років (1999-2003) в Тернопільській області померло 102 хворих від метастатичного прогресування меланоми. В середньому щороку помирало 20 пацієнтів, в т.ч. 9 вперше виявлених і 11 хворих, які були проліковані в попередні роки (табл. 1). Це становило майже 47 відсотків до вперше діагностованих хворих. Цифра вражаюча, якщо брати до уваги візуальність цієї локалізації.

Таблиця 1. Показники захворюваності і смертності у хворих із меланою шкіри

Показники	Тернопільська обл. 1999–2003 рр.	Україна 2000–2001 рр.
Число первинних хворих, М ± m	43±2; (37-51)	2200-2400
Захворюваність на 100 тис. нас.	3,7 (3,2-4,4)	4,5
Смертність: на 100 тис. нас. число хворих, М ± m	1,8 (1,4-2,1) 20±1	2,0 ≈ 1000
Летальність до року: % число хворих, М ± m	20,8 (10,2-29,3) 9±2	19,3 ≈ 400

Лікування меланоми на стадії прогресування є досить складним завданням. У багатьох випадках у хірурга не вистарчає сміливості зважитись на ризиковану операцію, з іншого боку не завжди є можливість сучасного діагностичного обстеження для доклінічного виявлення дрібних метастатичних вогнищ; через відсутність відповідного оснащення

неможливе застосування нових лікувальних технологій, а недостатній клінічний досвід веде до неоправданих (з точки зору продовження життя пацієнта) оперативних втручань, нехтуванням системними методами терапії і т.д. Все це призводить до того, що у частини таких пацієнтів перебіг метастатичної хвороби має природній характер аж до її логічного завершення.

Вибір мети і методів та стратегії лікування для кожного пацієнта з метастатичною меланою мають бути індивідуально підібраними. Однак необхідно дотримуватися певних принципів: перше – наявність навіть невеликих ізольованих метастатичних вогнищ свідчить про дисемінований характер захворювання. Тому лікування доцільно розпочинати з системної поліхіміотерапії (ПХТ) і під її прикриттям здійснювати хірургічні втручання. Друге, необхідно доповнювати хірургічне лікування локальними методами циторедуктивного впливу (променева терапія, регіонарна перфузія, аплікація адсорбентів з цитостатиками та ін.). Третє, це – прогнозування шляхів метастазування меланоми і корекція цитостатиків, залежно від механізму їхньої дії і точки прикладання. Лікування метастатичної меланоми – це довготривалий процес і застосовувати спеціальні методи доцільно лише тоді, коли загальний стан хворого оцінюється за шкалою Карновського на 70-100 %.

Варіанти паліативного лікування меланоми.

Хірургічні методи. У випадку операбельних метастазів (локалізованих, солітарних пухлин) виконують радикальні і умовно радикальні операції. При неоперабельних пухлинах здійснюють циторедуктивні операції з проведенням післяопераційної вакцинотерапії [10].

Поліхіміотерапію застосовують в неoad'ювантному і ад'ювантному режимах [11, 12, 13, 14]. Протоколи ПХТ, які використовують для лікування хворих з дисемінованою меланою: DBCT (“Dartmouth regimen”) – DTIC, BCNU (Carmustine), Cisplatin, Tamoxifen; BOLD – Bleomycin, Vincristine, CCNU (Lomustine), DTIC; DVD – Doxorubicin, Vincristine, DTIC;

CVD+INF-α (режим послідовної хіміо-імунотерапії): Cisplatin 30 мг/м², в/в, 1-4 дні; Vinblastine 1,6 мг/м², в/в, 1-4 дні; DTIC 800 мг/м², в/в, 1-й день; INF-α2β з 5-го дня по 6 млн МО в/в через день, сумарно 30 млн МО; далі по 3 млн МО в/м три рази на тиждень; CVD+INF-α (режим конкурентної хіміо-імунотерапії): Cisplatin 20 мг/м², в/в, 1-4 дні; Vinblastine 1,2 мг/м², в/в, 1-4 дні; DTIC 800 мг/м², в/в, 1-й день, INF-α2β (Laferton) 6 млн МО, в/в, з 1-го по 5-й день, далі в/м по 3 млн МО три рази на тиждень.

Променеву терапію крупними фракціями призначають при метастатичному ураженні шкіри, м'яких тканин і лімфатичних вузлів, а при метастазах в мозок застосовують “гамма-ніж”-радіотерапію [15, 16].

Біо-імунотерапія: INF-α2β, IL-2, CancerVax, БЦЖ [10,14,17].

Ізольована регіонарна перфузія кінцівки, ураженої метастазами (для цього використовують гіпертермічний розчин мелфалану або фактор некрозу пухлин, TNF) [18].

Гормонотерапія – кортикостероїди, тамоксифен [14]. **Антиангіогенна терапія** інгібіторами ангіогенезу (талідомід, INF-α) [19].

Симптоматична, підтримуюча терапія пацієнтів, загальний стан яких оцінюється за шкалою Карновського менше, ніж 60 %.

Характеристика методів лікування залежно від місць росту і числа метастазів. У випадку локалізації ізольованих метастазів у шкірі, м'яких тканинах і лімфатичних колекторах тулуба, голови та шиї виконують оперативні втручання за типом радикальних (електровисічення пухлин; лімфаденектомії). При множинних метастазах застосовують променеву терапію, ПХТ, (±) операції, вакцинотерапію, БЦЖ.

Якщо на кінцівках знаходяться ізольовані метастази, їх видаляють хірургічним шляхом. При множинних метастазах здійснюють артеріовенозну регіонарну перфузію кінцівки високими дозами цитостатиків. Альтернативні методи: променева терапія, лазерна вапоризація [2], аутовакцино-терапія, БЦЖ (інтратуморально). Ампутація, як останній засіб

локального контролю за розвитком пухлини, застосовується в рідкісних випадках. Вона не впливає суттєво на тривалість виживання пацієнта, проте різко погіршує якість його життя.

Ураження легень: при ізольованих метастазах – оперативне лікування, при множинних метастазах – ПХТ, біоімунотерапія.

Мозок: ізольований метастаз – операція або “гамма-ніж”-радіохірургія; множинні метастази – “гамма-ніж”-радіохірургія + кортикостероїди [20].

Ураження печінки: ізольований метастаз(и) – резекція + ПХТ; множинні метастази: ПХТ (біо-хімотерапія) + гормонотерапія [21].

Метастази в кістки: променева терапія, (±) операція.

Шлунково-кишковий тракт, селезінка, нирки, наднирники: при ізольованих метастазах хірургічне лікування, при множинних – циторедуктивна хірургія + вакцинотерапія, ПХТ.

Загальна схема лікувального алгоритму при метастатичній меланомі:

а) солітарні операбельні метастази:

– неoad’ювантний курс ПХТ в поєднанні з інтенсивним курсом передопераційної променевої терапії (±);

– операція;

– післяопераційні курси ПХТ (з 21-28 денним інтервалом) в поєднанні з

модифікаторами біологічної дії (INF, IL). Після завершення ПХТ продовжують лікування лафероном протягом одного року;

– післяопераційна променева терапія (±).

б) дисемінована (неоперабельна) меланома:

– паліативні курси ПХТ з 21-28 денними інтервалами до тих пір поки є відповідь на лікування. Комбінують різні схеми цитостатиків, залежно від ураження тих чи інших органів і прогнозу ймовірного поширення метастазів. ПХТ поєднують з біотерапією (INF, IL);

– вакцинотерапія;

– променева терапія крупними фракціями на метастатичні пухлини в шкірі, підшкірній клітковині, лімфатичних вузлах;

– монокімотерапія (DTIC; Cisplatin; Carboplatin);

– підтримуюча терапія.

Згідно з описаними принципами нами було проведено лікування 34 хворих з метастатичною меланомою, серед них жінок було 21, чоловіків 13. Вік пацієнтів: від 26 до 76 років. Час виникнення метастазів після хірургічного лікування: від 6 місяців до 13 років, в середньому 18-20 місяців. Локалізація метастазів: шкіра, підшкірна клітковина, позарегіонарні лімфатичні вузли – 10 хворих; поєдане ураження шкіри, лімфовузлів і легень (6 хворих), мозку (3), печінки (4), селезінки (1), молочних залоз (4), щитоподібної залози (1), кісток (3), шлунково-кишкового тракту (2).

Ефективність лікування оцінювали після кожних 2-3 курсів ПХТ шляхом УЗД, КТ чи рентгенографічного моніторингу. Зміна режимів ПХТ здійснювалась залежно від відповіді метастатичних пухлин (регресування, стабілізація чи прогресування) на вибрану схему лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внаслідок проведення комбінованих методів лікування у 21 хворого (61,8 %) досягнуто регресії чи стабілізації росту метастатичних пухлин на період від 6 до 18 місяців. Ми спостерігали повну регресію невеликих метастатичних пухлин мозку (один випадок), в легенях (2 випадки), в шкірі (6), часткову регресію множинних метастазів у підшкірній клітковині, лімфовузлах, молочних залозах, печінці.

У пацієнтів, прооперованих з приводу ізольованих метастазів (спленектомія, резекція молочних залоз, позарегіонарна лімфаденектомія, резекція м’яких тканин), безрецидивний період тривав від одного до чотирьох років.

За нашими спостереженнями множинні “in transit” метастази сигналізують високу ймовірність прихованої гематогенної дисемінації. У таких хворих через 4-6 місяців вісцеральні метастази візуалізуються при УЗД, КТ і рентгенографічно. Прогнозування шляхів метастазування і вчасна заміна

цитостатиків у цих пацієнтів зменшує ризик розвитку нових вогнищ меланоми ще на субклінічному рівні. Наприклад, при метастатичному ураженні шкіри верхньої половини грудної клітки, плечей, шиї, голови (тобто BANS-зони), легень і медіастинальних лімфовузлів існує висока ймовірність метастазування у головний мозок. Тому до схеми ПХТ ми включили ті цитостатики, які проникають через гематоенцефалічний бар’єр (BCNU, CCNU, Temozolomide).

Меланома фактично може метастазувати в будь-які тканини і органи [4]. Найбільш характерними місцями віддаленого метастазування є шкіра, підшкірна клітковина і лімфатичні вузли (42-59 % випадків), на другому місці легень (18-36 %), далі – печінка (14-20 %), мозок (12-20 %), кістки (11-17 %). Однак за даними аутопсії метастатичне ураження внутрішніх органів (легені 70-87 %, печінка 54-77 %, мозок 23-49 %) значно переважає над легень клінічними проявами. Крім того, на аутопсіях знаходять значний відсоток ураження так званих “клінічно мовчазних” органів: серце (40-45 %), підшлункова залоза (38-53 %), наднирники (36-54 %), нирки (35-48 %), щитоподібна залоза (25-39 %) [5]. Все це вказує на те, що розпочинати ПХТ, біоімунотерапію доцільно вже в момент діагностики ізольованих метастазів, тому що при їх значній дисемінації терапевтичні можливості сучасних цитостатиків обмежені.

Згідно з даними клініко-статистичних досліджень [5, 22], пацієнти з метастатичним ураженням шкіри, підшкірної клітковини, лімфатичних вузлів і шлунково-кишкового тракту мають середню тривалість життя 12,5 міс і 5-річне виживання в межах 14 %; при метастазах в легень ці показники становлять відповідно 8,3 місяця і 4 %; при ураженні печінки і мозку 4,4 міс і 3 %.

Багатообіцяльною видається циторедуктивна хірургія вісцеральних метастазів меланоми з наступною терапією вакциною CancerVax, що виготовляється з матеріалу видаленої метастатичної пухлини. При такому лікуванні було досягнуто 5-річного виживання у 33 % хворих [10, 14].

Однак треба визнати, що загалом паліативна системна терапія дисемінованої меланоми немає тривалого курабельного ефекту. Це підтверджено численними рандомізованими клінічними дослідженнями [17, 22, 23]. І тому, отримані нами скромні позитивні результати можуть внести певний вклад на шляху розв’язання цієї складної проблеми.

ВИСНОВКИ Паліативне лікування хворих на метастатичну меланому вимагає продуманої стратегії і професійної взаємодії онкохірурга, хімотерапевта, радіолога і сімейного лікаря.

Паліативні хірургічні втручання оправдані при солітарних метастазах меланоми у внутрішні органи, підшкірно-жирову клітковину, шкіру і позарегіонарні лімфовузли. Такі операції слід здійснювати під прикриттям ПХТ, променевої та імунотерапії.

При меланомі з множинними метастазами і відносно задовільному стані пацієнта (індекс Карновського > 70 %) методом вибору є курси ПХТ, біо-імунотерапії і променевої терапії, які на певний час стримують прогресування хвороби. Якщо індекс Карновського < 60 % – перевагу слід надавати підтримуючій медикаментозній терапії.

Перспективи подальших розробок пов’язані з терапевтичним використанням індивідуальних вакцин, виготовлених після видалення метастатичних пухлин, і клінічним застосуванням генної терапії метастатичної меланоми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні, 2000-2001. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюлетень національного канцер-реєстру (ред. С.О. Шалімов). – Київ, 2002. – 73 с.
2. Акимов М.А., Гельфонд М.Л., Гершанович М.Л., Барчук А.С. Хіміотерапія в поєднанні з лазерною коагуляцією или інтерстиціальною гіпертермією як метод ефективного комбінованого лікування дисемінованої меланоми шкіри // Вопросы онкологии – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 312-315.
3. Галайчук І.Й., Марценюк В.П. Меланома шкіри: математичне моделювання розвитку захворювання на основі кінетики Гомперца // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 101-104.

4. Sun W., Schuchter L.M. Metastatic melanoma // *Curr Treat Options Oncol.* – 2001. – Vol.2, №3. – P. 193-202.
5. Meyers M.L., Balch C.M. Diagnosis and treatment of metastatic melanoma // In: *Cutaneous melanoma* / edited by Charles M. Balch et al. – QMP, Inc., St. Louis, Missouri, 1998. – P. 325-372.
6. Balch C.M. The revised melanoma staging system: its use in the design and interpretation of melanoma clinical trials // *ASCO Education Book.* – Alexandria, VA, 2001. – P. 82-87.
7. Домбрович М.І., Галайчук І.Й., Угляр Ю.В., Бельма Л.Т. Метастазування меланоми в селезінку і молочної залози: чи можлива рання діагностика? // *Шпитальна хірургія.* – 2002. – № 3. – С. 66-69.
8. Meyer Th., Goehl J., Hohenberger W. Long-term survival after extended surgical resection of melanoma metastasis and immunotherapy // *EJSO.* – 1999. – Vol. 25, No. 1. – P. 105-106.
9. Ollila D.W., Morton D.L. Surgical resection as the treatment of choice for melanoma metastatic to the lung // *Chest Surg Clin North Am.* – 1998. – Vol. 8. – P. 183-196.
10. Morton D.L. Cytoreductive surgery and adjuvant immunotherapy in the management of metastatic melanoma // *Tumori.* – 2001. – Vol. 87 (4). – S. 57-59.
11. Галайчук І.Й., Гаврилюк І.С. Хіміотерапія меланоми шкіри: теоретичні і практичні аспекти // *Вісник наукових досліджень.* – 2003. – № 3. – С. 5-9.
12. Акимов М.А., Гершанович М.Л. Клиническая оценка эффективности современных режимов химиотерапии первой, второй и третьей линии у больных диссеминированной меланомой кожи // *Вопросы онкологии.* – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 428-435.
13. O'Day S.J., Kim C.J., Reintgen D.S. Metastatic melanoma: chemotherapy to biochemotherapy // *Cancer Control.* – 2002. – Vol. 9 (1). – P. 31-38.
14. Ernst M.S., Tretter C.P.G., Titus-Ernstoff L. Update: medical therapy for cutaneous melanoma // *ASCO Education Book.* – Alexandria, VA, 2003. – P. 198-207.
15. Галайчук І.Й., Дуднік Л.І., Олексій О.П., Мних З.П. Роль променевої терапії в лікуванні меланоми шкіри // *Український радіологічний журнал.* – 2003. – № 2. – С. 168-170.
16. Mingione V., Oliveira M., Prasad D., Steiner M. Gamma surgery for melanoma metastases in the brain // *J Neurosurg.* – 2002. – Vol. 96. – P. 544-551.
17. Atkins M.B. Management of stage IV melanoma // *ASCO Education Book.* – Alexandria, VA, 2002. – P. 175-183.
18. Fraker D.L. Management of in-transit melanoma of the extremity with isolated limb perfusion // *Curr Treat Options Oncol.* – 2004. – Vol. 5, No. 3. – P. 173-184.
19. Степанова Е.В. Антиангиогенная терапия: новые возможности лечения злокачественных заболеваний // *Практическая онкология.* – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 246-252.
20. Fife K.M., Colman M.H., Stevens G.N., Firth I.C. et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases // *Journal of Clinical Oncology.* – 2004. – Vol. 22 (7). – P. 1293-1300.
21. Salmon R.J., Levy C., Plancher C., Dorval T. et al. Treatment of liver metastases from uveal melanoma by combined surgery-chemotherapy // *European Journal of Surgical Oncology.* – 1998. – Vol. 24 (2). – P. 127-130.
22. Lee M.L., Tomsu K., Von Eschen K.B. Duration of survival for disseminated malignant melanoma: results of a meta-analysis // *Melanoma Research.* – 2000. – Vol. 10. – P. 81-92.
23. Eigentler T.K., Caroli U.M., Radny P., Garbe C. Palliative therapy of disseminated malignant melanoma: a systematic review of 41 randomised clinical trials // *The Lancet Oncology.* – 2003. – Vol. 4 (12). – P. 748-759.

Сівкович С.О.

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ НЕХОДЖКІНСЬКИМИ ЛІМФОМАМИ

Інститут онкології АМН України

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ НЕХОДЖКІНСЬКИМИ ЛІМФОМАМИ – У роботі Сівкович С.О. наведені дані про лікування 1270 хворих із неходжкінськими лімфомами. Продемонстровано, що найкращі результати лікування отримано при застосуванні хіміопроменевої терапії у хворих із лімфомами низького ступеня злоякісності. П'ятирічна виживаність дорівнює (59,0±3,8) %.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ – В работе Сивкович С.О. приведены данные о лечении 1270 больных с неходжкинскими лимфомами. Продемонстрировано, что наилучшие результаты лечения получены при применении химиолучевой терапии у больных с лимфомами низкой степени злокачественности. Пятилетняя выживаемость равняется (59,0±3,8) %.

TACTIC OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA – In the article of Sivkovich S.A. have been represented findings about the treatment of 1270 patients with non-Hodgkin's lymphoma. There was demonstrated that the best treatment outcomes have been taken, using Chemo-Radiotherapy for patients with low-grade malignancy lymphoma. The Five-year survival was 59,0±3,8%.

Ключові слова: неходжкінська лімфома, лікування.
Ключевые слова: неходжкинская лимфома, лечение.
Key words: non-Hodgkin lymphoma, treatment.

ВСТУП Злоякісні лімфоми – нозологічна форма патології, що об'єднує гетерогенну групу захворювань, для якої характерним є первинне пухлинне ураження лімфатичної тканини, переважно позакістковомозкове.

Лімфоїдні пухлини відрізняються за морфологічною картиною, яка обумовлює більшою мірою клінічні особливості та прогноз.

Варіанти злоякісних лімфом установлюють відповідно з морфологічною класифікацією ВООЗ (1999).

Суттєвою проблемою в Україні, за даними Федоренко З.П. та співавт. (2004 р.), є морфологічна діагностика хворих із злоякісними лімфомами. Так, за гістологічними даними, підтверджений діагноз у хворих із лімфогранулематозом в Україні зустрічається у 80,7 % випадків. Охоплено спеціальним лікуванням, у середньому, 83,4 %, а комбіноване або комплексне лікування одержало тільки 12,1 % хворих. Не менш жаклива статистика характерна для пацієнтів із не-

ходжкінськими лімфомами. Гістоморфологічно підтверджений діагноз установлюється тільки у 79, 3 % хворих, а комбіноване або комплексне лікування отримують тільки 17,4 % пацієнтів.

Ці цифри свідчать про незадовільний стан гістоморфологічної діагностики хворих із злоякісними лімфомами.

Ще гірші справи при клінічному стадіюванні пухлин, які повинні здійснюватись за класифікацією Ann-Arbor (1971).

У хворих із лімфогранулематозом у 57,9 % випадків не визначена стадія патологічного процесу, у хворих із неходжкінськими лімфомами цей відсоток сягає 69,4. Як свідочить цих сумних цифр є результати: 16,5 % хворих із лімфогранулематозом та 38,6 % хворих із неходжкінськими лімфомами не проживають і одного року з встановленим діагнозом у 2002 році.

Метою даної роботи є покращання результатів лікування хворих із злоякісними лімфомами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У відділенні системних пухлинних захворювань Інституту онкології АМН України було обстежено 1270 хворих із злоякісними лімфомами. Всім хворим проводилось гістологічне та гістохімічне дослідження біопсованих лімфатичних вузлів (Керівник відділу патоморфології ІО АМНУ, проф. Галахін К.О., виконавець, ст. н. співробітник Мельник М.М.). Також досліджені такі мікроскопічні критерії як характер росту (нодулярний або дифузний), наявність ураження кісткового мозку, наявність в гістопрепараті "стертого" малюнку лімфовузла, мітотична та проліферативна активність, поліморфізм, клітинний вміст (плазматичні клітини, імунобласти, багатоядерні клітини, гістіоцити, еозинофіли, макрофаги), стан мікроциркуляторного русла, наявність сполучнотканинного остова, його ступінь розвитку, наявність некрозів. Вивчалися розміри лімфоїдних клітин (малі, середні, великі), форма їх ядер (круглі, овальні, розщеплені, конволютні), кількість ядерців, стан цитоплазми, тобто її збереженість та тинкторіальні властивості (базофільна, вузький обідок, лізована).