

ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

18 березня 2016 р., Київ

Особливості експресії симпортера йоду в клітинах раку молочної залози різного ступеня злоякісності та чутливості до протипухлинних препаратів

А.В. Андрій

*Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького
НАН України, Київ*

Вступ. Останніми роками з'явилися дані, що свідчать про участь симпортера йоду у патогенезі раку молочної залози (РМЗ). Водночас зв'язок цього білка зі ступенем злоякісності та чутливістю клітин РМЗ до цитостатиків потребує подальшого поглибленого вивчення.

Мета: дослідити особливості експресії симпортера йоду в клітинах РМЗ різного ступеня злоякісності та різної чутливості до протипухлинних препаратів.

Об'єкт і методи. Досліджено клітини РМЗ людини низького (MCF-7, T47D) та високого ступеня злоякісності (MDA-MB-231, MDA-MB-468), а також клітини, резистентні до дії цисплатину (MCF-7/Doc) та доксорубіцину (MCF-7/Doc). У роботі використано культуральні, імуноцитохімічний та статистичні методи.

Результати. Імуноцитохімічне визначення симпортера йоду показало, що цей білок порівнюмо експресується в клітинах досліджених ліній РМЗ. Найвищі показники експресії симпортера йоду ($248 \pm 1,9$ та $272 \pm 3,2$ бала відповідно) визначено у клітинах ліній MDA-MB-231 та MDA-MB-468, що характеризуються високим рівнем проліферації, інвазивності та колонієутворення. Достовірно меншу експресію (< 120 балів) симпортера йоду встановлено в двох лініях РМЗ низького ступеня злоякісності MCF-7 та T47D. Доведено, що формування фенотипу медикаментозної резистентності до доксорубіцину в клітинах ліній MCF-7/Doc супроводжується зростанням рівня симпортера йоду у 2,3 раза, в той час як у клітинах, резистентних до цисплатину, експресія цього маркера практично не змінювалася.

Висновки. Отримані дані є підтвердженням участі симпортера йоду у формуванні ступеня злоякісності та чутливості до цитостатиків у клітинах РМЗ у системі *in vitro* та є фундаментом для дослідження експресії цього протеїну на клінічному матеріалі.

Клітинна гетерогенність за питомим вмістом ДНК як самостійний прогностичний показник при аденокарциномах товстої кишки

С.А. Антоноук, Т.М. Савчин, О.М. Грабовий
Національний інститут раку, Київ

Вступ. На сьогодні факт гетерогенності пухлин уже не викликає жодних сумнівів.

Пухлини товстої кишки не є винятком із цього правила. Так, пухлини та пухлинні клітини відрізняються одна від одної за низкою фенотипових ознак, зокрема і за вмістом ДНК.

Мета роботи: з'ясувати прогностичну значущість показників клітинної гетерогенності за питомим вмістом ДНК.

Об'єкт і методи. Дослідження проведено на 100 зразках біопсій аденокарцином. Для виявлення нуклеїнових кислот використовували забарвлення за Ейнарсеном. Для екстракції РНК зрізи обробляли РНКазою. На мікрофотографіях визначали площу перетину ядра, питому оптичну щільність ядра та вміст ДНК. З використанням раніше розробленого методу розділення клітин на три типи на основі питомого вмісту ДНК розраховано їх відсоткове значення: з умовно нормальними ядрами, пікнотичними ядрами та такими, що зазнали лізису хроматину. Аналіз виживаності проводили за Капланом — Мейером з використанням log-rank тесту.

Результати. Аналіз виживаності з використанням наданих подинці показників не виявив статистично значущої різниці ($p > 0,05$). Такі типи самостійно не мають прогностичного значення. На наступному етапі аналізу здійснено їх комбінування. Аналіз виживаності при цьому виявив статистично значущу різницю ($p = 0,049$). Найнижчі показники 5-річної виживаності відмічають для пухлин, у яких високі значення клітин з умовно нормальними ядрами поєднуються з повністю відсутньою часткою клітин із пікнотичними ядрами та з такими, що зазнали хроматолізу (середнє значення — 29 мс). Проте поява останніх двох типів з одночасним зменшенням кількості перших у складі пухлини підвищувала середню виживаність до 44–56 мс.

Висновки. Наявність залежності між ступенем дедиференціювання аденокарциноми та відносною кількістю в пухлині клітин із функціонально активним ядром уможливило використання останнього для уточнення грейду та у прогнозуванні виживаності.

Вживаність при аденокарциномах товстої кишки та стан ядер пухлинних клітин

*С.А. Антоноук, Т.М. Савчин, Т.О. Тарасова,
О.О. Колеснік, О.М. Грабовий*
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Звичайні системи оцінок на основі ступеня диференціювання аденокарциноми товстої кишки не завжди можуть бути оптимальними через труднощі в об'єктивному оцінюванні та визначенні прогностичної цінності для прийняття рішень, що стосуються лікування таких пацієнтів. Це стало приводом

для пошуку нових критеріїв і розробки способів прогнозу, які нині ще далекі від відповідності потребам лікарів.

Мета роботи — провести багатofакторний аналіз стану ядерного апарату клітин аденокарцином товстої кишки і побудувати математичну модель виживання на основі виявлених критеріїв.

Об'єкт і методи. Дослідження проведено на матеріалі 141 біопсії та отриманому при оперативному втручанні від пацієнтів з аденокарциномами і доброякісними новоутвореннями товстої кишки з використанням гістологічних, морфометричних, денситометричних, імуногістохімічних і математичного методів.

Результати. Показано, що окремо взяті ознаки стану ядер клітин аденокарцином (кількість ДНК, кількість і обсяг ядерцевих організаторів, частота експресії Ki-67, Bcl-2 і p53) не мають прогностичної цінності при самостійному використанні і не можуть виступати прямими критеріями прогнозу. Водночас похідні низки цих ознак можуть бути достовірно значущими факторами прогнозу. На основі рівняння пропорційних інтенсивностей Кокса отримано модель виживання хорошої якості для пацієнтів з аденокарциною G2 і G3, які мають підвищений середній вміст ДНК в ядрах пухлинних клітин.

Висновки. Запропонована модель виживання при аденокарциномі товстої кишки демонструє якість, яка вдвічі перевищує характерну для моделі, побудованої тільки на використанні ступеня дедиференціювання (G), яка нині фактично є єдиним загальноприйнятим самостійним гістологічним критерієм прогнозу.

Оцінка ефективності методів хірургічного лікування хворих із пухлинами підшлункової залози з інвазією в магістральні судини

П.П. Бакунець

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, кафедра загальної хірургії
№ 1, Київ*

Вступ. На сучасному етапі лікувальна тактика коливається від суто терапевтичної до проведення розширених резекційних операцій. Ведеться дискусія про пріоритетні напрями в лікуванні, не визначена лікувальна тактика при судинній інвазії, відсутні чіткі критерії резектабельності.

Мета дослідження — покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами підшлункової залози (ПЗ) з ураженням магістральних судин шляхом встановлення показань до типу хірургічного втручання залежно

Цитологическая диагностика метастатических поражений костей

Л.С. Болгова, О.И. Алексеева, Т.М. Ярошук, Т.Н. Туганова

Национальный институт рака, Киев

Введение. Метастатическое поражение костей довольно часто является предметом исследований в онкологической клинической практике. С помощью рентгенологических методов определяют локализацию процесса и его деструктивные изменения. Задача морфологических методов — определить характер патологического процесса и его гистологический тип.

Объект и методы. Нами проведен анализ цитологических исследований по пункционному материалу 35 больных с метастазами в костной системе, которые обследовались в Национальном институте рака в 2014 г. Цитологические заключения сопоставлены с результатами гистологических исследований. Цитологические препараты, приготовленные из пункционного материала деструктивных участков в различных костях больного, окрашивали по методам Паппенгейма и Папаниколау. Микроскопические исследования проводили при различных увеличениях: $\times 100$; $\times 200$; $\times 400$ и $\times 1000$.

Результаты. Очаги деструкции вторичного характера наиболее часто локализовались в подвздошной кости — у 9 (26%) больных и плечевой кости — у 8 (23%). Реже метастазы выявляли в бедренной кости — у 5 (14%) и лопатке — у 4 (11%) больных, изредка — в позвонках, ребре и крестце — по 2 пациента (всего 6; 17%), в большеберцовой кости, грудные и ключице — по 1 больному (всего 3; 9%).

Возраст больных колебался от 22 до 89 лет, составляя в среднем $55,8 \pm 2,7$ года. Преобладали пациенты в возрасте от 51 до 75 лет — 25 (71%) наблюдений.

В цитологических препаратах 28 (80%) больных выявлены метастазы раковых опухолей, в том числе железистого типа — у 14, почечно-клеточного — у 3 и плоскоклеточного — у 2. Кроме того, у 9 пациентов подтверждены метастазы: при известном первичном поражении почки (гипернефрома) — у 3, железистого рака желудка — у 2, матки, сигмовидной кишки, грудной железы и легкого — по 1 пациенту.

В препаратах 1 больного цитоморфологические и структурные признаки были не выражены, что вызвало значительные сложности при проведении дифференциальной диагностики между карциномой, плазмоцитомой и меланомой. Отмечено, что в 3 случаях цитологические данные соответствовали злокачественной опухоли, но клетки были настолько дистрофически изменены, что определить генез опухоли не представилось возможным. По материалу цитологического препарата еще 1 больного высказано подозрение на злокачественную опухоль из-за небольшого количества клеток с лизированной цитоплазмой. Неинформативным пункционный материал оказался в 2 наблюдениях. При этом в цитологических препаратах найдены только элементы крови.

Выводы. Таким образом, при сопоставлении цитологических и гистологических заключений выявлены совпадения по характеру процесса у 32 (91%) больных. Из них у 28 (80%) — установлен гистологический тип новообразования, по материалу 4 (11%) больных не удалось определить генез опухоли. По цитологическому материалу остальных

виду, ступеня та рівня судинної інвазії, а також удосконалення існуючих і розробки нових методів хірургічного лікування.

Об'єкт і методи. У роботі проведено аналіз результатів лікування 84 хворих. У I групу дослідження включено 33 пацієнти, яким виконано кріодеструкцію пухлини ПЗ (Ia підгрупа — 23 хворих) та паліативну резекцію ПЗ (Iб підгрупа — 10 хворих). У II групу залучено 51 хворого, яким проведено резекцію ПЗ із резекцією та протезуванням магістральної судини (IIa підгрупа — 29 хворих) та резекцію ПЗ із кріоабляцією резидуальної пухлини на магістральній судині (IIб підгрупа — 22 хворих).

Результати. Аналіз ефективності лікування проводили шляхом оцінювання ранніх і віддалених результатів у кожній підгрупі.

Ранні результати:

- середня тривалість операції (хв): Ia — 210,0; Iб — 410,0; IIa — 495,0; IIб — 416,6;
- частота післяопераційних ускладнень (%): Ia — 34,7; Iб — 50,0; IIa — 58,6; IIб — 63,6;
- післяопераційна летальність (%): Ia — 4,3; Iб — 10,0; IIa — 10,3; IIб — 9,1.

Віддалені результати (виживаність, %):

- 1-річна: Ia — 74,0; Iб — 70,0; IIa — 83,0; IIб — 73,0;
- 3-річна: Ia — 17,0; Iб — 20,0; IIa — 49,0; IIб — 41,0;
- 5-річна: Ia — 0; Iб — 0; IIa — 21,0; IIб — 18,0.

Медіана життя (міс): Ia — 16; Iб — 20; IIa — 29; IIб — 26.

Висновки. Вибір хірургічної тактики в кожному випадку залежить від виду, рівня та ступеня судинної інвазії.

Метод кріодеструкції дозволяє виконати органозберігаючу операцію, розширити показання до резекції ПЗ, підвищити радикальність операції.

Застосована тактика покращила показники виживаності у пацієнтів II групи: 5-річна виживаність у IIa та IIб підгрупах сягала 21,0 та 18,0% відповідно, тоді як у підгрупах I групи вона становила 0%.

Оцінка метилювання промотору гена *WIF1* у хворих з гіперпроліферативними процесами ендометрія

Н.А. Бикова

Одеський національний медичний університет, Одеса

Вступ. Епігенетичні зміни відіграють важливу роль у пухлинній трансформації тканини ендометрія. *WIF1* — ген-супресор *Wnt*-сигнального шляху. *Wnt*-сигнальний шлях бере участь у регуляції процесів проліферації. Відомо, що метилювання промотору гена *WIF1* виявлено у хворих з онкопатологією молочної залози, яєчника, шийки матки.

Мета: виявити рівень метилювання промотору гена *WIF1* у хворих на аденокарциному ендометрія та визначити кількісний вміст метилюваної ДНК цього гена у зразках ендометрія хворих із доброякісними та злоякісними гіперпроліферативними процесами ендометрія (ГПЕ).

Об'єкт і методи. Зразки ендометрія отримано у хворих 3 груп: I (n=12) — з аденокарциною ендометрія, II (n=11) — з доброякісними ГПЕ та III (контрольної) (n=6) — практично здорових жінок. Геномна ДНК була виділена за допомогою наборів GeneJET DNA Purification Kit (Thermo Scientific). Кількісну оцінку вмісту метилюваної ДНК гена *WIF1* проводили з використанням методу COBRA, після чого за-

стосовували електрофорез у 2% агарозному гелі та забарвлювали гель етидіум бромідом. Аналіз електрофореграм проводили за допомогою програми Quantitative One (BIO-RAD).

Результати. У зразках ендометрія пацієнток із раком ендометрія, хворих із доброякісними ГПЕ та у жінок контрольної групи метилювання CGCG сайту промотору гена *WIF1* не виявлено в жодному випадку.

Висновки. З огляду на отримані нами дані припускаємо, що розвиток раку ендометрія не пов'язаний з метилюванням промотору гена *WIF1*. Але слід зазначити, що отримані результати мають певні обмеження у зв'язку з неможливістю ідентифікації метилювання за всіма CG сайтами промотору зазначеного гена.

Сучасні підходи до лікування пацієнтів із плоскоклітинним раком сечового міхура

К.В. Богдан, О.Е. Стаховський

Национальный институт рака, відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, Київ

Вступ. Плоскоклітинний рак сечового міхура (ПРСМ) — злоякісне захворювання, яке розвивається з уротелію сечового міхура та має плоскоклітинний фенотип. ПРСМ характеризується високим ризиком рецидивування та швидким прогресуванням. Хворобу виявляють у 5–7% випадків усіх злоякісних пухлин сечового міхура.

Мета дослідження — оцінити ефективність лікування хворих на ПРСМ шляхом аналізу віддалених результатів органозберігаючих і радикальних оперативних втручань.

Об'єкт і методи. Ретроспективному аналізу підлягали 29 пацієнтів, яким була виконана радикальна цистектомія з приводу ПРСМ з 2011 по 2015 р. Чоловіків було 25 (89,7%), жінок — 4 (10,3%). Вік пацієнтів — 36–74 (61,1 \pm 11,1) роки. Хворих розподілили на 2 групи залежно від вибору тактики лікування. Перша група — 16 пацієнтів (стадії T1 — 2 хворих, T2 — 3, T3 — 8, T4 — 3), яким до проведення цистектомії виконували органозберігаючі оперативні втручання чи застосовували курс поліхіміотерапії (MVAC або GemCyst) у неoad'ювантному режимі. До другої групи увійшли 13 учасників (стадії T2 — 2 хворих, T3 — 4, T4 — 7), яким радикальну цистектомію проведено одразу після патогістологічної верифікації.

Результати. У 12 (75,0%) пацієнтів першої групи протягом 3 років після операції відмічали рецидив захворювання. У 8 (50,0%) з них були виявлені метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, у 4 (25,0%) — віддалені метастази. У другій групі при контрольних обстеженнях протягом 3 років виявлено 4 (30,8%) випадки віддаленого метастазування. Також у другій групі зафіксовано 1 випадок післяопераційної летальності.

Висновки. ПРСМ характеризується агресивним перебігом і високим рівнем рецидивування. При органозберігаючому лікуванні у хворих першої групи у 75,0% зафіксовано рецидив із підвищенням стадії захворювання у 3-річний післяопераційний період. При радикальному оперативному лікуванні одразу після верифікації діагнозу рівень рецидивування становив 30,8%.

Аналіз результатів лікування хворих на ПРСМ показує необхідність проведення радикальної цистектомії як основного методу при виявленні пухлини з плоскоклітинним фенотипом.

пациентів у 1 (3%) більшого висказано подозріння на злокачественний процес, у 2 (6%) більшого пункта оказался неинформативным.

Зв'язок експресії онкосупресорних мікроРНК-200b та -122 з молекулярним підтипом раку молочної залози

Т.В. Борікун

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Вступ. Останніми роками ведеться активний пошук нових маркерів раку молочної залози (РМЗ). Недавнє відкриття мікроРНК, задіяних у різноманітних клітинних процесах, у тому числі диференціюванні, апоптозі та метаболізмі клітин, показало доцільність їх використання як біомаркерів РМЗ. Незважаючи на результати численних досліджень, роль мікроРНК у формуванні молекулярного фенотипу РМЗ на сьогодні остаточно не з'ясована і потребує більш детального дослідження.

Мета — визначити особливості експресії мікроРНК-200b та -122 у пухлинних клітинах молочної залози людини різного молекулярного підтипу.

Об'єкт і методи. У дослідження залучено 56 хворих на РМЗ I—II стадії різного молекулярного підтипу. Експресію мікроРНК-200b та -122 у пухлинних клітинах визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в реальному часі. Як контроль використовували 14 зразків візуально незміненої тканини молочної залози. Дослідження проводили у 3 повторах, порівняльний аналіз здійснювали за допомогою Т-тесту.

Результати. Відмінності рівня мікроРНК-200b та -122 у пухлинних клітинах відзначено у 71,43 та 93,00% усіх досліджених випадків РМЗ відповідно. Найнижчі показники експресії мікроРНК-200b (у 2,7 та 14 разів менше порівняно з контролем) встановлено у клітинах РМЗ люмінального А та HER2/неупозитивного підтипу, у той час як у клітинах люмінального Б і базального підтипів її рівень не відрізнявся від контрольних значень. Найбільш суттєву різницю рівнів мікроРНК-122 визначено у клітинах люмінального А та Б підтипів (у 34 та 24 рази відповідно). У клітинах базального А та HER2/неупозитивного підтипу РМЗ рівень зазначеної мікроРНК був нижчим у 10,6 та 19,8 рази порівняно з контролем.

Висновки. Встановлені відмінності експресії онкосупресорних мікроРНК (122 та 200b) у пухлинних клітинах РМЗ різного молекулярного підтипу свідчать про необхідність подальшого вивчення з метою з'ясування їх прогностичного значення та використання як додаткових маркерів перебігу пухлинного процесу.

Доцільність виконання розширених резекцій печінки

А.А. Бурака, М.О. Волк

Національний інститут раку, відділення пухлин органів черевної порожнини і заочеревинного простору, Київ

Вступ. Попри впровадження в клінічну практику результатів вивчення функціональних резервів печінки із застосуванням принципів волюметрії та розрахунку об'єму майбутньої залишкової культури печінки, так само як і проведення емболізації ворітної вени чи асоційованого розділення печінки

та лігування ворітної вени, гостра печінкова недостатність (ГПН) залишається основною причиною ускладнень і смерті хворих.

Метою роботи був пошук нових підходів до профілактики ГПН та її контролю в післяопераційний період.

Висновки. Розроблена шкала та принципи діагностики ГПН (N.N. Rahbari et al., 2015) будуть застосовані у майбутніх дослідженнях з метою стандартизації хірургічних ускладнень у післяопераційний період і забезпечення можливості стратифікованого порівняння безпосередніх результатів досліджень із виконанням резекції печінки. Вивчення фізіологічних змін у тканинах оперованої печінки хворих онкологічного профілю дозволить у майбутньому покращити алгоритми діагностики та управління ГПН.

Результати лікування гліом ЦНС у дітей (досвід відділення)

М.В. Велимчанина, С.В. Павлик, Е.В. Шайда, О.Й. Жовський, Г.І. Клишнюк

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Пухлини центральної нервової системи (ЦНС) становлять 20% усіх діагностованих новоутворень дитячого віку, займаючи 2-ге місце після лейкемії в структурі дитячої онкозахворюваності. Захворюваність на пухлини ЦНС становить 3,3 на 100 тис. дитячого населення. За даними канцер-реєстру України за 2013 р., питома вага пухлин ЦНС у дітей сягає 13,1%, займаючи також 2-ге рангове місце після лейкемії. Гліома — це пухлина, яка входить у гетерогенну групу та має нейроектодермальне походження; є однією з найбільш поширених пухлин головного мозку. Особливістю перебігу гліом у дітей є пізня маніфестація захворювання та швидке прогресування загальномоозкової та вогнищевої симптоматики у зв'язку зі значними компенсаторними особливостями дитячого організму.

Мета — оцінити результати лікування дітей із гліомами ЦНС у відділенні дитячої онкології Національного інституту раку.

Об'єкт і методи. У науково-дослідному відділенні дитячої онкології Національного інституту раку за період з 2000 по 2015 р. отримували лікування 39 пацієнтів із гліомами ЦНС, серед яких були 21 (54%) хлопчик та 18 (46%) дівчат. Більшість становили хворі на астроцитому (13 дітей). Оперативне лікування проведено у 25 хворих, із них у 13 дітей виконано радикальне видалення пухлини, субтотальне — у 5 та у 2 пацієнтів — часткові резекції пухлини. Основним методом лікування хворих із пухлинами гліального походження є дистанційна променева терапія на ділянку видаленої пухлини, її залишки чи власне пухлини при неможливості її видалення в сумарній вогнищевої дозі до 54–56 Гр. Для досягнення максимального ефекту лікування рекомендовано проводити комбіновану терапію із застосуванням під час опромінення препарату темозоломід. Після завершення променевої терапії проводять 4–6 курсів темозоломід у дозі 150–200 мг/м² протягом 5 днів. Курси повторюють кожні 28 днів.

Результати. Найбільшу медіану виживаності відзначили у групі оперованих хворих — 21,4 міс, а в групі неоперованих медіана становила лише 10 міс. 1-річна виживаність досягла 62,5%, 2-річна — 41,3% та 3-річна — 29,5%. Слід зазначити, що протягом 1-го року померли 11 хворих. Дещо кращою була виживаність хворих із гліомами низького ступеня злоякісності. Їхня 3-річна виживаність становила 47,0%. Однак варто зауважити, що у 1-й рік спостереження у групі хворих

із LGG, за даними внутрішньолікарняного реєстру, померли 3 особи, а в групі з високим ступенем злоякісності — 8 хворих. Результати виживаності в порівнюваних групах є статистично недостовірними.

Висновки. Вважаємо необхідним мульти-модальний індивідуальний підхід до вирішення питання тактики комплексного лікування хворих із гліомою ЦНС із залученням дитячих онкологів, нейрохірургів і променевих терапевтів.

Редокс-стан нейтрофілів та тромбоцитів у хворих на рак прямої кишки та його вплив на ефективність лікування

А.В. Вовк, А.П. Бурака

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Вступ. Нейтрофіли та тромбоцити відіграють важливу роль у процесах, які пов'язані з ростом пухлин, метастазуванням, неопангіогенезом. Стимуляція цих клітин ініціює генерування супероксидних радикалів (NOX) та оксиду азоту (iNOS), які можуть реалізувати як проти-, так і пропухлинні ефекти.

Мета — дослідити супероксид (O₂⁻) та NO-генеруючу активність нейтрофілів і тромбоцитів у крові хворих на рак прямої кишки (РПК) та зв'язок цих параметрів з показниками виживаності.

Об'єкт і методи. Досліджено стан нейтрофілів і тромбоцитів у крові 58 хворих на РПК II—III стадії (T2–4N0–2M0G2), які лікувалися в Івано-Франківському обласному клінічному онкологічному диспансері, та 20 донорів. Визначення рівнів O₂⁻ та NO, генерованих цими клітинами, проводили методом електронного парамагнітного резонансу (Spin Traps). Лікування хворих проходило у 2 етапи: неоад'ювантна променева терапія — 20 сеансів дистанційного гамма-опромінення на ділянку пухлини до сумарної вогнищевої дози 40 Гр та радикальне оперативне втручання через 4–6 тиж. Виживаність пацієнтів аналізували за методом Каплана — Мейєра (χ₂ та log-rank).

Результати. У хворих на РПК виявлено високу активність нейтрофілів та тромбоцитів до лікування, яка, відповідно, у 1,5 та 11 разів перевищувала контрольні значення. Активність iNOS була нижчою від показників донорів у 5 та 4 рази. Проведена неоад'ювантна променева терапія вплинула на показники редокс-стану досліджуваних клітин, підвищивши O₂⁻генеруючу активність та знизивши активність iNOS. Виконаний аналіз 5-річної загальної виживаності показав, що виживаність була статистично достовірно кращою у хворих із низьким рівнем активності NOX нейтрофілів до лікування та тромбоцитів через 1 міс після операції.

Висновки. Моніторинг O₂⁻ генеруючої активності нейтрофілів і тромбоцитів у хворих на РПК може бути додатковим показником прогнозування ефективності лікування.

Магнітно-резонансна томографія с гепато-специфічним контрастним усилением в диагностике метастатического поражения печени при колоректальном раке

А.В. Ганчик

Національний інститут раку, Київ

Введення. Колоректальний рак (КРР) займає третє місце в структурі мировий

онкологічної захворюваності і четвертою — онкологічної смертності. Частота метастатичного поразення печінки (МПП) становить 15–25%. По тому своєчасне виявлення метастазів в печінку являється необхідним вимогам діагностики.

Цель: вивчити діагностичку ефективність магнітно-резонансної томографії (МРТ) з гепатоспецифічним контрастним посиленням (ГКУ) у пацієнтів з МПП при КРР.

Об'єкт і методи. С целью определения объема МПП при КРР у 15 пацієнтів проведено МРТ з ГКУ. У всіх больних по даним попередньо проведеної мультиспіральної комп'ютерної томографії виявлені метастатичні осередки в печінку, у 11 пацієнтів діагноз був підтверджено гістологічно по даним трепан-біопсії, у 4 пацієнтів провести біопсію осередків не було можливості внаслідок труднодоступного розположення осередків.

Результати. По даним МРТ з ГКУ у 2 пацієнтів виявлені осередки розміром менше 1 см, которые не визуализировались при мультиспіральній комп'ютерній томографії.

Выводы. МРТ з ГКУ — ефективний метод виявлення МПП при КРР, но он требует дальнейшего изучения.

Лікувально-діагностичні аспекти інцидентального раку передміхурової залози

О.М. Геглюк

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків

Вступ. Інцидентальний рак передміхурової залози (ІРПЗ) — рак, виявлений при морфологічному дослідженні тканини передміхурової залози, видаленої під час трансуретральної резекції чи відкритої операції; у випадках, коли дані доопераційного обстеження та результати передопераційної біопсії передміхурової залози не дозволили виявити рак передміхурової залози.

Мета — вивчити частоту виявлення ІРПЗ при відкритих операціях і трансуретральній резекції передміхурової залози (ТУРПЗ).

Об'єкт і методи. Ретроспективно проведено аналіз оперативного лікування 1375 пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози протягом 1996–2001 рр. і 1048 хворих за період 2012–2014 рр., які перебували в КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала» Харківської області. Усіх хворих розділено на групи відкритої аденомектомії, 2-го етапу аденомектомії і ТУРПЗ (таблиця).

Результати. Нами проаналізовано зміни в лікувальній тактиці з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Якщо впродовж 1996–2001 рр. було виконано 1204 (87,7%) відкриті аденомектомії, то з 2012 по 2014 р. цей показник знизився до 167 (16,0%). Протилежну залежність відзначають щодо частоти ендоскопічного лікування, яка зросла з 171 (16,0%) операцій, виконаної за 1996–2001 рр., до 878 (84,0%) втручань

у період 2012–2014 рр. Привертає увагу зменшення кількості 2-етапних аденомектомій з 29,9 до 0,28% за 13–15 років. При відкритій і 2-етапній аденомектомії, виконаних за 1996–2001 рр., ІРПЗ діагностували у 77 (6,4%) пацієнтів, а за 2012–2014 рр. — у 10 (6,0%) хворих. При ТУРПЗ, проведених за 1996–2001 рр., ІРПЗ виявлений у 4 (2,3%) оперованих, за 2012–2014 рр. — у 92 (10,5%).

Висновки. Розповсюдженість ІРПЗ становить 4–11%. ІРПЗ розвивається із перехідної зони або проростає з периферичної зони в перехідну. Лікувальна тактика у пацієнтів з цією патологією визначається верифікацією TNM, ступенем диференціації пухлини і оцінкою прогнозу тривалості життя. ІРПЗ після відкритих втручань діагностують у 2 рази рідше (5,9%), ніж після ТУРПЗ (11,6%). ТУРПЗ, завдяки можливостям широкого візуального контролю, дозволяє видалити всю тканину збільшеної передміхурової залози, в той час як при відкритих операціях простежити таку залежність неможливо.

Прогностичне значення мікросателітної нестабільності при комбінованому лікуванні колоректального раку

А.Ю. Глаголева

Київська міська клінічна лікарня № 8, Київ

Вступ. У молекулярній класифікації колоректального раку (КРР) від вересня 2015 р. пухлини з мікросателітною нестабільністю (МСН) виділені в окремий підтип через особливий набір генетичних та епігеномних змін і фенотипові відмінності. Результати низки досліджень демонструють кращі показники загальної та безрецидивної виживаності пацієнтів зі спорадичними МСН-пухлинами, а також резистентність до лікування 5-флуороурацилом і сумнівну чутливість до терапії оксаліплатином та іринотеканом. У рекомендаціях NCCN версії 1.2016 введено обов'язкове визначення мікросателітного статусу для II та IV стадій спорадичного КРР і скринінгу на синдром Лінча та рекомендовано не призначати ад'ювантну хімотерапію (АХТ) у стадії Т3N0M0 у випадку МСН-пухлин. Однак результати останніх рандомізованих досліджень спростовують тезу щодо хіміонечутливості МСН-пухлин і ставлять під сумнів самостійну роль мікросателітного статусу як предиктора відповіді на лікування.

Мета — проаналізувати прогностичну та предиктивну роль МСН при виборі стратегії лікування при КРР.

Об'єкт і методи. Дані рандомізованих когортних досліджень і метааналізи.

Результати. Оскільки ефект від АХТ при мікросателітно нестабільній пухлині досі залишається дискусійним через протиріччя даних проведених на сьогодні досліджень, немає достовірних доказів, щоб однозначно стверджувати, що МСН-пухлини резистентні до лікування певними хімотерапевтичними препаратами.

Висновки. За результатами останніх систематичних оглядів та метааналізів рандомізованих досліджень, МСН достовірно корелює з кращим прогнозом, але навряд чи може виступати самостійним критерієм резистентності до препаратів АХТ; необхідно комплексно розглядати профіль молекулярних порушень конкретної пухлини та досліджувати інші потенційні біомаркери ефективності цитостатичних препаратів.

Можливості МРТ в діагностиці колоректального раку

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

Мета дослідження: визначити ефективність магнітно-резонансної томографії (МРТ) в уточненні діагностики колоректального раку (КРР) шляхом первинного обстеження пацієнтів та оцінки перебігу захворювання.

Об'єкт і методи. Проведено МРТ 76 пацієнтів із встановленим діагнозом аденокарциноми прямої кишки. Попередньо проведено курс променевої та хімотерапії та контрольна МРТ для виявлення динаміки процесу. Проперованим 25 хворим із метою виявлення перебігу патологічного процесу проведено контрольну МРТ. 13 пацієнтам в оперативному втручанні відмовлено через фізичний стан або неможливість видалення пухлини.

Результати. Діагноз аденокарциноми верифікований морфологічно у 76 пацієнтів при фіброколоноскопії з біопсією. У всіх хворих відзначали нерівномірне потовщення стінки нижньої-, середньоампулярного, ректосигмоїдного відділів та анального каналу зі стенозом їх просвіту; у 19 (25%) пацієнтів ознак порушення цілісності м'язового шару та інвазії жирової клітковини не відмічали; у 15 (20%) хворих інвазія поширювалася тільки на параректальну жирову клітковину; у 34 (45%) відмічали інвазію фасцій; у 8 (10%) — на органи порожнини малої миски. У 38 (50%) пацієнтів виявлено метастазування в регіонарні лімфатичні вузли та кістки таза.

Висновки. МРТ є високоінформативним методом променевої діагностики у визначенні поширення КРР та оцінці ефективності проведеного лікування.

Онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих на клінічно місцево-розповсюджений рак передміхурової залози

В.М. Григоренко¹, Р.О. Данилець¹, М.В. Вікарчук¹, Н.В. Бровко¹, В.О. Семенчук²
¹ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ
²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Вступ. Питання доцільності проведення радикальної простатектомії (РПЕ) у хворих на місцево-розповсюджений рак передміхурової залози (РПЗ) залишається дискусійним.

Мета — провести порівняльну оцінку онкологічних результатів РПЕ у хворих на місцево-розповсюджений РПЗ та результатів, одержаних при локалізованій формі захворювання високого ризику.

Об'єкт і методи. За період із серпня 2002 по лютий 2015 р. на базі ДУ «Інститут урології Національної академії медичних наук України» РПЕ була проведена у 403 хворих на РПЗ, із них до операції стадію cT3 встановлено у 101 (25,1%)

Таблиця. Оперативні втручання та частота виявлення ІРПЗ

Операції	Кількість хворих		ІРПЗ			
	1996–2001	2012–2014	n		%	
			1996–2001	2012–2014	1996–2001	2012–2014
Одномоментна аденомектомія	792	167	49	10	6,2	6,0
2-й етап аденомектомії	412	3	28	–	6,8	–
ТУРПЗ	171	878	4	92	2,3	10,5
Разом	1375	1048	81	102	5,9	9,7

пацієнта. У групу порівняння увійшли 103 хворих на клінічно локалізований РПЗ високого ризику за D'Amico, що перенесли РПЕ. Середній термін спостереження становив 50,6 (12–129) міс.

Результати. Завищення клінічної стадії за результатами патоморфологічного дослідження (pT2) виявлено у 15,8% хворих на клінічно розповсюджений РПЗ, тоді як у 32 (31,1%) пацієнтів зі стадією cT2 високого ризику констатовано наявність розповсюдженого РПЗ. Ад'ювантне лікування проведено у 59,4% хворих досліджуваної та 44,7% контрольної групи. Біохімічний рецидив констатовано у 47 (46,5%) хворих зі стадією cT3 та у 46 (44,7%) пацієнтів групи контролю ($p < 0,05$). 5-річна загальна виживаність у досліджуваній та контрольній групах становили відповідно 88,6 та 93,4%, 5-річна канцерспецифічна — 90,9 та 94,7%, 5-річна безрецидивна — 23,3 та 52,1% відповідно. Статистично достовірними негативними клінічними факторами прогнозу в обох групах були показник Глісона, рівень доопераційного простатспецифічного антигену (ПСА), показник щільності ПСА.

Висновки. РПЕ у хворих на місцево-розповсюджений РПЗ дозволяє досягти гарних результатів загальної та канцерспецифічної виживаності. Онкологічні результати РПЕ при клінічно встановленій стадії T3 зівставні з такими у пацієнтів із локалізованим РПЗ високого ризику за D'Amico.

Визначення білків теплового шоку Hsp60 у сироватці крові хворих на рак передміхурової залози

В.М. Григоренко¹,

Л.Л. Сидорик², Л.Ф. Яковенко², Р.О. Данилець¹, М.В. Вікарчук¹, М.О. Косюхню¹, С.С. Волкоє¹
¹ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ
²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

Вступ. Білки теплового шоку Hsp60 — молекулярні шаперони, рівень експресії яких зростає під впливом стресових факторів, у тому числі при розвитку злоякісних новоутворень.

Мета — дослідити зміну рівня білків теплового шоку Hsp60 у сироватці крові хворих на рак передміхурової залози (РПЗ).

Об'єкт і методи. У 55 хворих, яким з липня 2013 по травень 2014 р. виконано радикальну простатектомію з приводу РПЗ I–III стадії, проводили визначення рівня антитіл до білків теплового шоку Hsp60 у сироватці крові за методом ELISA. Як контроль використовували низькорекативну до Hsp60 сироватку донорів крові ($n=67$). Антитілопозитивною вважали сироватку, оптична густина якої перевищувала середнє значення оптичної густини зразків низькорекативної до досліджуваного білка сироватки крові донорів на два стандартні відхилення (SD) — $M+2SD$.

Результати. Рівень експресії антитіл до Hsp60 у хворих на РПЗ коливався від 0,041 до 1,209 одиниці оптичної густини, у середньому становив $0,547 \pm 0,232$, у групі контролю цей показник сягав $0,210 \pm 0,078$ одиниці оптичної густини ($p < 0,001$). У групі контролю у жодному випадку не відмічено гіперекспресії антитіл до Hsp60. Не виявлено статистично достовірної залежності рівня експресії антитіл до Hsp60 від стадії РПЗ, рівня простатспецифічного антигену, ступеня диференціації

пухлини за Глісоном, розвитку рецидиву захворювання.

Висновки. У хворих на РПЗ підвищується експресія білків теплового шоку Hsp60. Рівень експресії не залежить від клінічних і морфологічних характеристик пухлини.

Результати уродинамического исследования у больных раком шейки матки

Т.В. Дерменжи, В.С. Виницкий,
С.В. Неспрядко

Национальный институт рака, Киев

Цель — исследовать уродинамические показатели у больных раком шейки матки (РШМ).

Объект и методы. В отделении онкогинекологии Национального института рака в 2012–2016 гг. проведено исследование, в котором 70 больным инфильтративным РШМ (средний возраст больных $32,7 \pm 4,9$ года) произведена оценка уродинамических показателей после выполнения радикальной гистерэктомии (РГЭ). Из них 37 больным (I группа) РГЭ проводили с сохранением тазового вегетативного нервного сплетения (ТВНС) и 33 пациенткам РГЭ выполняли по стандартной методике, без сохранения ТВНС (II группа, контрольная). Всем пациенткам уродинамическое исследование (цистоманометрия) на стойке УРО-Про выполняли дважды: до хирургического лечения и после. Все расчеты производили по формуле:

$$K = \Delta V / \Delta P,$$

где K — растяжимость стенки мочевого пузыря (мл/см вод. ст.); ΔV — изменение объема; ΔP — изменение давления детрузора в момент изменения объема.

Результаты и их обсуждение. В исследование включены пациентки с РШМ: стадия IA — 3 (4,3%); IB — 20 (28,6%); IIA — 20 (28,6%); IIB — 4 (5,7%); IIIB — 20 (28,6%). По гистологическому типу опухоли: плоскоклеточный рак выявлен у 60 (85,7%) пациенток, аденокарциномный — у 2 (2,8%) и аденокарцинома — у 8 (11,5%). Распределение больных инфильтративным РШМ по степени дифференцировки: G1 — 2 (2,8%); G2 — 24 (34,3%); G3 — 44 (62,9%). Поражение лимфатических узлов с обеих сторон определяется у 10 (47,6%) пациенток, только слева — у 4 (19,1%), только справа — у 7 (33,3%).

При статистической обработке данных согласно T-критерию для зависимых выборок при количестве 70 пациенток среднее по отношению к P1 до операции составляет 1,8571; к P1 после операции — 5,2571, что является статистически значимым (0,000269), $p < 0,05$. Среднее по отношению к P2 до операции составляет 3,5429; к P2 после операции — 11,0286, что является статистически значимым (0,000000), $p < 0,05$. Среднее по отношению к ΔP до операции составляет 1,6857; к ΔP после операции — 6,1429, что является статистически значимым (0,000001), $p < 0,05$. Среднее по отношению к ΔV до операции составляет 109,5000; к ΔV после операции — 137,2314, что не является статистически значимым (0,091062), $p > 0,05$. Среднее по отношению к K до операции составляет 58,7293; к K после операции — 23,2857, что является статистически значимым (0,000157), $p < 0,05$.

Выводы. Коэффициент растяжимости (пластичности) стенки мочевого пузыря у больных инфильтративным РШМ после РГЭ зависит от изменения давления детрузора и не зависит или мало зависит от изменения объема мочевого пузыря. Лучшими являются

показатели сократительной функции детрузора у больных после РГЭ с сохранением ТВНС.

Дослідження експресії лактоферину в доброякісних і злоякісних пухлинах передміхурової залози

Т.В. Задворний¹, О.А. Копоненко²,
М.В. Пікуль², М.В. Чепурний²,
О.Е. Стаховський²

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

²Національний інститут раку, Київ

Вступ. На сьогодні існують відомості про те, що деякі залізовмісні білки відіграють важливу роль на різних етапах канцерогенезу і на цій підставі можуть розглядатися як потенційні маркери злоякісної прогресії. Найменш вивченим у патогенезі та клінічному перебігу раку передміхурової залози (РПЗ) є лактоферин (ЛФ).

Мета — оцінити клініко-патологічні характеристики та особливості експресії ЛФ у клінічно доброякісних і злоякісних пухлин передміхурової залози (ПЗ).

Об'єкт і методи. У дослідження залучено 30 хворих на РПЗ I–II стадії та 18 пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Середній вік хворих становив $62,1 \pm 9,2$ року. Морфологічне та імуногістохімічне дослідження експресії ЛФ за стандартною методикою проведено на парафінових зрізах біоптатів та операційного матеріалу. Контролем слугувала візуально незмінена тканина ПЗ. Оцінку результатів проводили за допомогою методу H-Score. Для обробки отриманих даних використовували програму STATISTICA 6.0.

Результати. Встановлено, що найвищі середні показники експресії ЛФ ($246 \pm 8,6$ бала) з індивідуальними коливаннями від 210 до 290 балів відзначено в клітинах немалігнізованої тканини ПЗ, тоді як низькі показники експресії ЛФ (< 100 балів) — у клітинах РПЗ. Тканина ДГПЗ характеризувалася середнім рівнем експресії ЛФ з індивідуальними коливаннями від 79 до 167 балів. Визначено обернену залежність рівня експресії ЛФ від віку у хворих на ДГПЗ ($r = -0,48$; $p < 0,05$). Виявлено тенденцію до зниження рівня експресії ЛФ при збільшенні розмірів злоякісних новоутворень ПЗ.

Висновки. Встановлено різноспрямований характер експресії ЛФ у клітинах ДГПЗ і РПЗ. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення ЛФ для визначення ролі цього білка у канцерогенезі РПЗ.

Економічні аспекти анестезії

Х.А. Закальська, Г.І. Лісній
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Відомо, що залежно від виду операції анестезіологічні витрати становлять від 10 до 40% загального обсягу витрат, тому питання вдалого поєднання клінічного та економічного аспектів анестезії не втрачає своєї актуальності в умовах світової економічної кризи, особливо у країнах із недостатнім бюджетним фінансуванням охорони здоров'я, в тому числі й в Україні.

Метою дослідження було порівняти клініко-економічну складову двох видів анестезії, що широко використовуються у сучасній клінічній практиці, — інгаляційної та тотальної внутрішньовенної при хірургічних втручаннях в онкопроктології.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 60 хворих. I-ша група — пацієнти, операцію яким виконували в умовах загальної інгаляційної анестезії севофлураном за методикою низького потоку в поєднанні з епідуральною анестезією; у 2-й групі анестезію проводили пропофолом за такою схемою: ввідний наркоз — 1,5–2,5 мг/кг болосно, а потім у вигляді продовженої інфузії зі швидкістю 4–12 мг/кг/год у поєднанні з епідуральною анестезією. В обох групах м'язова релаксація підтримувалася введенням атракурію під контролем електроміографії, а для інтраопераційної анестезії використовували фентаніл. Інтраопераційно здійснювали моніторинг стану пацієнта.

Результати. Основними критеріями оцінки результатів дослідження були тривалість анестезії, швидкість пробудження, загальна доза фентанілу, атракурію, севофлурану, пропофолу й економічні затрати на анестезію. Результати нашого дослідження показали, що застосування інгаляційного анестетика севофлурану в закритому контурі при тривалих травматичних втручаннях, до яких і належать операції в онкохірургії, забезпечує значне зниження вартості анестезії (294,48 грн) порівняно з економічними затратами при проведенні внутрішньовенної анестезії пропофолом (457,55 грн).

Висновки. Таким чином, інгаляційна анестезія — економічно обгрунтований сучасний метод загальної анестезії, що дозволяє знизити вартість і підвищити якість періопераційного лікування, підвищити безпеку для пацієнта.

Прогностичне та предиктивне значення зміни експресії мікроРНК при нейробластомі

М.В. Інодімова, Н.М. Храповська, О.В. Скачкова, Г.І. Клишнюк, Н.М. Свергул
Науково-дослідна лабораторія експериментальної онкології, Національний інститут раку, Київ

Вступ. Нейробластома (НБ) — злоякісна пухлина симпатичної нервової системи, яка характеризується високою клінічною гетерогенністю, що свідчить про різноманіття біологічних особливостей новоутворення. Незважаючи на рідкість мутацій гена *TP53*, порушення р53 шляху часто виникають при НБ. *MDM2* — прямий антагоніст р53, що призводить до зниження його супресорної активності. НБ з агресивним перебігом характеризується ампліфікацією *MUCN* гена в 25% випадків первинних пухлин. Окрім цього, негативний статус гена *MUCN* встановлено у 66% випадків НБ із несприятливим перебігом захворювання.

Метою цієї роботи було дослідити епігенетичні зміни, що виникають при НБ та призводять до погіршення перебігу хвороби.

Об'єкт і методи. Опрацьовано біологічний матеріал 64 пацієнтів із верифікованим діагнозом НБ (середній вік — 39,6±2,54 міс; I–II стадія — 17,6%, III стадія — 23,1%, IV стадія — 59,3%). Усі пацієнти отримували терапію з урахуванням групи ризику відповідно до міжнародних стандартів лікування НБ. Відповідь на терапію оцінювали згідно з INRG. Як біологічний матеріал використовували біопати пухлинної тканини, отримані методом пункційної біопсії чи резекції пухлини. Дослідження матеріалу проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу з використанням

TaqMan MicroRNA Assay Kit, Applied Biosystems (США).

Результати. Встановлено, що рівень експресії мікроРНК miR-380-5p не має самостійного впливу на клінічну поведінку НБ, тоді як низька експресія мікроРНК miR-885-5p та miR-137 асоціюється з несприятливим перебігом захворювання. Так, низька експресія miR-885-5p та miR-137 у пухлинних клітинах НБ корелювала з наявністю ампліфікації гена *MUCN*, високим рівнем експресії гена *MDM2* та достовірно частіше траплялася у пацієнтів з III–IV стадією НБ, ніж у хворих із I–II стадією. Крім того, низька експресія miR-137 асоціювалася з хіміорезистентною НБ. Показник 2-річної безрецидивної виживаності хворих із низькою експресією miR-137 становив 41%, тоді як у пацієнтів із високою — 67%.

Висновки. Епігенетичні порушення, а саме зниження експресії мікроРНК miR-885-5p, miR-137, асоціюються з несприятливим перебігом НБ. Вищезазначені маркери можуть бути рекомендовані для включення до молекулярно-генетичного компонента системи стратифікації хворих на НБ за групами ризику.

Причини виникнення і метастазування рака шийки матки

Н.С. Карацук

Одеський національний медичний університет, Одеса

Введення. Рак шийки матки (РШМ) — злоякісна пухлина, котра, по даним медичної статистики, середі онкологічних захворювань, виникаючих у представниць прекрасного пола, займає друге місце. РШМ — захворювання, обумовлене вирусною інфекцією, передаюється половим путем. В 95% удаленных у женщин образцов опухоли содержатся вирусы папилломы человека (human papillomaviruses — HPV). В настоящее время известно 80 типов вирусом, 30 из них инфицируют аногенитальную область и только 5 (HPV 16, 18, 31, 33, 45) — так называемые вирусы высокого риска — могут вызывать РШМ. Источником раковой опухоли шийки матки служат нормальные клетки, покрывающие шейку матки. Ежегодно эту опухоль выявляют у более чем 600 тыс. пациенток. Обычно РШМ возникает в возрасте 40–60 лет. Факторы, провоцирующие заболевание: рано начатая (до 16 лет) половая жизнь; ранняя беременность и ранние первые роды (до 16 лет); беспорядочная половая жизнь; аборты; воспалительные заболевания половых органов; курение; длительный прием гормональных контрацептивов; нарушение иммунитета.

В связи со стертостью клинических проявлений и отсутствием специфической клинической симптоматики наиболее эффективным методом диагностики являются регулярные гинекологические осмотры, призванные выявить злокачественные новообразования на ранних стадиях. Скрининговым методом, позволяющим диагностировать РШМ на разных стадиях развития, является цитологическое исследование. Основной метод диагностики — кольпоскопия. Так, в случае скрининга проводится цитологическое исследование мазков отпечатков. Также шейка матки может обрабатываться уксусной кислотой для выявления плоских кондилом, которые будут проявляться

как пятна другого цвета на поверхности нормальной шейки. В случае подозрения на наличие атипичных клеток проводится кольпоскопия с биопсией. Признаком предраковых состояний является обнаруживаемый при цитологическом обследовании койлоцитоз. Следует отметить, что предраковые состояния не всегда приводят к развитию злокачественных новообразований, но их наличие является плохим прогностическим признаком в отношении риска возникновения РШМ.

Целью этого исследования стало изучение причин возникновения и метастазирования РШМ.

Объект и методы. На базе отделения онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера проведен анализ 90 клинических случаев. Из них у 54 (60,0%) пациенток выявлено метастазирование в лимфатические узлы, в 21 (23,3%) случае — метастазы в легкие и плевре, у 15 (16,7%) пациенток — метастазы в печени.

Результаты. Частота метастазирования зависит не только от стадии заболевания, но и от глубины инвазии опухоли, метода лечения. Выживаемость больных РШМ с метастазами находится в зависимости от стадии, глубины инвазии опухоли и проведенного лечения. В когорте 120 пациенток 5-летняя выживаемость при I стадии составила 84,0%, II стадии — 43,0%, III стадии — 20,0%, а при IV стадии зафиксирована только 2-летняя выживаемость — 11,0% (p<0,05). При глубине инвазии опухоли <1 см при II стадии РШМ 5-летняя выживаемость равна 65,5%, а при инвазии ≥1 см — 41,2%, III стадии — соответственно 26,2 и 22,4%. Введение химиотерапии в комплекс лечения больных РШМ II стадии повышает 5-летнюю выживаемость в 1,8 раза по сравнению с комбинированной терапией. При III стадии 3-летняя выживаемость при проведении химиотерапии увеличивается почти в 2 раза.

Профилактика: 1. Наблюдаться у гинеколога. Один раз в год необходимо проходить осмотр у гинеколога с обязательным осмотром шейки матки — кольпоскопией. 2. Простого осмотра шейки матки недостаточно — необходимо сделать определенные анализы. То есть получить ответ на два вопроса: есть ли у вас вирус папилломы человека? есть ли в клетках шейки матки изменения, которые могут потенциально привести к развитию РШМ? Чаще всего в обычных клиниках и лабораториях берут простой цитологический мазок и мазок методом полимеразной цепной реакции на определение вируса (то есть анализ, с помощью которого можно просто определить, есть этот вирус или нет). У этих анализов есть несколько существенных недостатков, которые могут значительно влиять на их точность. 3. В возрасте старше 65 лет также необходимо регулярно проходить скрининг на РШМ. К нему в большинстве случаев приводит заражение вирусом папилломы человека. Возбудитель мог попасть в организм даже во время сексуальных контактов 15-летней давности, «дремать» в течение длительного времени, а затем привести к развитию злокачественной опухоли. В том случае, если женщина в пожилом возрасте продолжает ежегодно проходить проверку на предрасположенность к РШМ, возможность вовремя «поймать» болезнь и вылечиться от нее повышается в несколько десятков раз.

Выводы. Таким образом, метастазы чаще всего поражают лимфатические узлы (60,0%), легкие и плевру (23,3%), а также печень (16,7%).

Вплив нестероїдних протизапальних препаратів та Омнопону на деякі показники, що характеризують стан клітинної ланки імунної системи в періопераційний період в онкоурології

М.О. Катриченко, Р.І. Сидор

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Рак нирки становить 3–4% серед усіх пухлинних захворювань і займає 10-те місце у структурі загальної онкопатології. В Україні за останні 7 років захворюваність на рак нирки зросла на 23,8%.

Імунна система хворого онкологічного профілю знаходиться в стані супресії внаслідок основного захворювання та хірургічного втручання. Тяжка дисрегуляція функцій імунної системи може сприяти розвитку післяопераційних ускладнень. Періопераційні фактори впливають на клітинно-імунну відповідь, пригнічуючи активність натуральних кілерних клітин (НКК) і цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Сучасним підходом до лікування післяопераційного болю є мультимодальна аналгезія з включенням опіоїдів, нестероїдних протизапальних препаратів.

Метою дослідження є поліпшення результатів анестезіологічного забезпечення хворих на рак нирки шляхом виявлення імуномодуючих ефектів різних груп анальгетиків при хірургічному лікуванні.

Об'єкти методу. До дослідження включено 50 пацієнтів, які були розділені на 2 групи:

- у групі О (n=25) у хворих перед операцією застосовували комбінований препарат (морфін гідрохлорид + носкапін + папаверин гідрохлорид + кодеїн + тебайн) 2% 1 мл внутрішньом'язово (в/м), який в подальшому вводили для післяопераційного знеболення в дозі 1 мл 4 рази на добу;
- у групі Д (n=25) були хворі, в яких застосовували декскетопрофен 50 мг в/м, для післяопераційного знеболення продовжували введення декскетопрофену внутрішньовенно 3 рази на добу.

Результати. Встановлено, що середня інтенсивність болю через 12 год після операції у хворих групи О становила 3,6±0,9 бала, групи Д — 3,4±1,1 бала. Через добу після операції середня інтенсивність болю під час руху в групі О досягла 4,1±1,1 бала, а в групі Д — 3,5±0,9 бала. Середньодобова доза комбінації морфіну з іншими опіоїдами у хворих в групі О становила 60 мг, не було потреби в введенні анальгетиків. У групі Д жодному хворому не вводили опіоїдні анальгетики.

Зменшення кількості НКК у хворих у групі О супроводжувалося пригніченням їх цитотоксичної активності (ЦА). Так, ЦА НКК ще до операції знизилася з 28,4±3,2 до 20,5±2,9% після використання опіоїдного комбінованого препарату в премедикації; при застосуванні декскетопрофену ЦА знизилася незначно і становила 26,3±3,0%. На наступних етапах істотне зниження ЦА відбувалося у хворих обох груп і було більш вираженим у групі О. Так, на 3-тю добу після операції ЦА лімфоцитів у хворих в групі Д була в 1,6 раза вищою, ніж у групі О.

Висновки. Застосування опіоїдного анальгетика сприяє зменшенню кількості Т-клітин і зниженню ЦА НКК у хворих на рак нирки ще до початку хірургічного втручання, в той час як при знеболенні нестероїдними про-

тизапальними препаратами ці показники практично не змінюються.

Кріодеструкція шийки матки у жінок із ВПЛ-інфекцією 16-го типу

Н.М. Капталъян, Н.А. Бикова

Одеський національний медичний університет, Одеса

Вступ. Патологія шийки матки займає одне з провідних місць у структурі гінекологічних захворювань в Україні. Інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ) вважають первинним фактором ризику розвитку інтраепітеліальних плоскоклітинних уражень шийки матки. Наразі в Україні застосовують різні методи лікування передракових захворювань шийки матки, але у жінок молодого віку із фертильними намірами перевагу надають передусім кріодеструкції як шадному та неінвазивному методу.

Метою дослідження було вивчити вплив кріодеструкції на вірусне навантаження ВПЛ 16-го типу у жінок із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (ЦІН).

Нами досліджено 90 жінок віком від 19 до 42 років (середній вік становив 31,69±6,53 року) із ВПЛ-інфекцією 16-го типу та гістологічно підтвердженою ЦІН I–II ступеня. 34 (37,78%) жінки мали велике вірусне навантаження (>5 Lg ВПЛ/10³ клітин), 56 (62,22%) — невелике клінічно значуще навантаження (<5 Lg ВПЛ/10³ клітин). У 55 (61,11%) пацієнток діагностована ЦІН I ступеня, у 35 (38,89%) — ЦІН II ступеня. Усі жінки отримали кріодеструктивне лікування.

Результати. Через 6 міс після терапії відмічено зниження вірусного навантаження у 69 (76,67%) пацієнток у межах клінічно значущих рівнів, у 21 (23,33%) жінки вірусне навантаження не знизилася. Також у 16 (17,78%) хворих діагностовані рецидивні кольпоскопічні зміни. У групі з низьким вірусним навантаженням порівняно з групою з високим шанси зниження вірусного навантаження після лікування становили 4,9 (95% довірчий інтервал 1,54–15,98). У групі з низьким вірусним навантаженням відношення шансів зниження показників вірусного навантаження порівняно з групою з високим навантаженням дорівнювало 0,20 (95% довірчий інтервал 0,06–0,64).

Висновки. Таким чином, за нашими даними, немає підтвердження, що кріодеструкція чинить вплив на елімінацію ВПЛ 16-го типу. Шанси зниження вірусного навантаження у хворих на ЦІН із ВПЛ-інфекцією 16-го типу після кріодеструкції достовірно вищі у жінок із вихідним низьким навантаженням.

Оптимізація лічення пацієнтів с метастазами остеосаркоми

П.А. Ковальчук, С.І. Бойчук, В.Ю. Костюк, В.В. Остафійчук

Національний інститут рака, Київ

Введення. Основним методом лічення метастатических рецидивів остеосаркоми (ОС) в легких являється хірургічне видалення всіх опухольових вузлів. Такою підход дає можливість досягти 3-летней виживаємости около 35%.

Цель — определить оптимальную схему лічення пацієнтів с метастатическим поражением легких ОС.

Объект и метод. С 2010 по 2015 г. в Национальном институте рака пролечено 46 больных с метастазами ОС в легких. Сред-

ний возраст составил 22 года; 17 женщин и 29 мужчин. Все пациенты разделены на две группы в зависимости от схемы лечения. Первую группу составили 23 (50,0%) пациента, которые получили передоперационную и послеоперационную химиотерапию (ХТ) препаратами ифосфамид 9 г/м², этопозид 150 мг/м² и карбоплатин 450 мг/м². Во вторую группу вошли 23 (50,0%) больных, которые получали ХТ только после операции по аналогичной схеме.

Результаты. В первой группе прооперировано 16 (69,6%) пациентов, у 7 (30,4%) отмечено прогрессирование, они прошли курс лучевой терапии. Во второй группе прооперировано 23 (100%) пациента. 26 (56,5%) из 46 больных находятся в ремиссии больше 12 мес. 3-летняя выживаемость составила 28,4±6,8% у больных с передоперационной ХТ и 35,8±6,2% — без передоперационной ХТ (p>0,05).

Выводы. Оптимальной схемой комплексного лечения пациентов с метастазами ОС в легких является хирургическое удаление опухолевых узлов паренхимы легких с последующей ХТ второй линии.

Застосування хіміоабляції пухлин у комплексному лікуванні хворих з метастатичним ураженням печінки

Є.С. Козачук, Ю.П. Бакунець, В.В. Титерина

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця

Київський міський центр хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози ім. В.С. Земскова, Київ

Вступ. Одним із перспективних методів, який дозволяє покращити результати комплексного лікування хворих із нерезектабельним метастатичним ураженням печінки, є абляція пухлин, що не лише забезпечує локальний контроль, а й дає можливість здійснювати «downstaging».

Мета — оцінити безпосередні результати застосування хіміоабляції 10% розчином хлориду кальцію в комплексному лікуванні хворих із метастазами колоректального раку в печінці.

Об'єкт і методу. У Київському міському центрі хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози ім. В.С. Земскова в період з 2012 по 2015 р. виконано черездішкірне інтрагуморальне введення 10% розчину хлориду кальцію під УЗ-контролем у 22 хворих (середній вік — 58,2±6,4 року) із метастатичними метастазами колоректального раку. Розмір вогнища — від 1,5 до 6,5 см. Одноетапно препарат вводили в 3–4 вогнища. Кількість введень — 4, через 3 тиж кожне. Моніторинг здійснювали до 3 діб шляхом визначення загальноклінічних показників. Ефективність оцінювали за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ). Усі пацієнти отримували системну поліхіміотерапію за стандартними схемами.

Результати. Серед побічних реакцій відмічали: субфебрильну гіпертермію у 4 (18,2%) пацієнтів і лейкоцитоз у 2 (9,1%) хворих. У 1 (4,5%) хворого на 14-ту добу після другого введення діагностовано абсцедування 3 із 4 вогнищ, що потребувало дренивання під УЗ-контролем. Летальності не зафіксовано. За даними МРТ повну відповідь отримано у 2 (9,1%) пацієнтів, часткову — у 4 (18,2%), стабілізацію процесу — у 12 (54,5%), прогресування — у 4 (18,2%).

Висновки. Таким чином, розроблена нами методика є малотравматичною, з низьким відсотком ускладнень, що свідчить про її відносну безпеку, і може використовуватися з метою локального контролю. Дослідження триває.

Комбинированные операции у больных местно-распространенным раком вульвы

Е.А. Колесник, А.А. Самохвалова, А.В. Турчак, Ю.Г. Ткаля

Национальный институт рака, Киев

Введение. Хирургическое лечение пациентов с местно-распространенным раком вульвы с переходом на влагалище, уретру или анус без применения комбинированных операций является малоэффективным. Даже первичные опухоли небольшого размера, но с близким расположением к соседствующим органам обуславливают быстрое вовлечение последних в патологический процесс за короткий промежуток времени, что резко ухудшает прогноз течения заболевания.

Развитие и усовершенствование реконструктивных хирургических методик, современные возможности анестезиологического пособия способствуют увеличению количества выполненных комбинированных оперативных вмешательств при местно-распространенных формах рака вульвы.

Объект и методы. В отделении онкогинекологии Национального института рака за 18 мес проведено лечение 24 больных с местно-распространенным раком вульвы. У большинства пациенток с распространением опухоли на близлежащие анатомические структуры первичные опухоли имели значительный размер: у 60% он превышал 5 см, и лишь у 16% первичный очаг составлял <2 см в диаметре.

Результаты. Исследованием установлено, что при размере первичного очага, соответствующего T1, опухоль в 21,2±3,8% случаев находилась менее чем в 2 см от близлежащих анатомических структур. Из этих пациенток у 9,7±2,8% новообразование располагалось менее чем в 1 см от окружающих органов и у 11,5±3,0% — на расстоянии от 1 до 2 см. Эти показатели у больных с размером первичного очага T2 составили соответственно 40,8±3,8; 28,4±3,5 и 12,41±2,5% наблюдений.

Понятие «комбинированная операция» подразумевала резекцию или удаление близлежащих органов, на которые распространялась первичная опухоль вульвы путем инфильтративного роста.

При I стадии T1N0M0 (опухоль до 2 см) у 8 больных выполняли комбинированные операции в связи с тем, что опухоль находилась на расстоянии ближе чем 2 см от близлежащих органов. У больных со II стадией T2N0M0 (опухоль более 2 см) выполнены комбинированные операции — у 12 пациенток первичная опухоль распространялась на соседние анатомические структуры (уретра — 6 больных, промежность — 3, влагалище — 2, анус — 1).

В результате применения комбинированных операций удалось выполнить радикальные хирургические вмешательства у 20 больных раком вульвы. В настоящее время пациентки находятся под наблюдением на протяжении от 6 до 18 мес без проявления рецидивов заболевания.

Выводы. Применение комбинированных операций у больных местно-распространенным раком вульвы является эффективным методом лечения с улучшением качества

жизни и повышением эффективности терапии. Отказ от резекции соседних органов увеличивает риск рецидива заболевания.

Роль индукционной полихимиотерапии в комплексном лечении больных хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки

С.В. Коробко, В.С. Процик

Национальный институт рака, Київ

Вступ. Щорічно в Україні виявляють більше 5 тис. нових випадків захворювання на злоякісні пухлини ротової порожнини та ротоглотки. Майже половина цих хворих звертаються за медичною допомогою з III–IV стадіями патологічного процесу.

Мета дослідження — покращити результати комплексного лікування хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки за рахунок використання індукційної поліхіміотерапії.

Об'єкт і методи. Проведено лікування 222 хворих на рак слизової оболонки ротової порожнини та ротоглотки з використанням індукційної хіміотерапії на першому етапі перед кожним курсом променевої терапії. Дистанційну гамма-терапію виконували за розщепленою методикою з 3-тижневою перервою до сумарної вогнищевої дози 60 Гр (разова вогнищева доза 2,0–2,5 Гр).

У першу групу увійшли 118 пацієнтів із раком ротової порожнини, які отримували внутрішньовенну хіміотерапію: цисплатин у дозі 100 мг/м² у 1-й день і 5-фторурацил у дозі 1000 мг/м² з 1-го по 5-й день лікування.

У 104 хворих другої групи ця схема індукційної хіміотерапії була доповнена таксанами: доцетаксел у дозі 75 мг/м² (n=70) і паклітаксел у дозі 175 мг/м² (n=34) у 1-й день лікування.

Результати. Оцінено безпосередні результати лікування. Повну регресію пухлини відмічено у 64 (28,8%) хворих, більше ніж на 50% — у 145 (65,3%) та менше ніж на 50% — у 12 (5,4%). Прогресування захворювання спостерігали лише у 1 (0,5%) пацієнта першої групи. Кращі результати отримані в другій групі: кількість випадків повної регресії пухлини була на 14,5% більшою порівняно з першою групою. Такі результати консервативного лікування дозволили у випадках переходу неоперабельних форм раку в операбельні виконати оперативне лікування, у випадках повної та майже повної регресії пухлини — провести органозберігаючі операції.

Висновки. Використання індукційної поліхіміотерапії в комплексному ліванні хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки безпосередньо перед проведенням променевої терапії дозволяє покращити результати лікування, отримати локорегіонарний контроль над пухлинним процесом. Частіше досягнення повної та часткової регресії пухлини за рахунок застосування таксанів дозволяє провести у більшій кількості хворих органозберігаючі операції, знизити інвалідизацію та покращити якість їхнього життя.

Порівняльний аналіз результатів лікування у хворих на хондросаркому тазової кістки залежно від типу хірургічного втручання

В.Ю. Костюк, П.А. Ковальчук, С.І. Бойчук, В.В. Остафійчук, А.Г. Дедюк

Национальный институт рака, Київ

Вступ. Злоякісні пухлини хрящового генезу становлять 60% усіх гістологічних форм,

що локалізуються в тазових кістках (ТК). Вибір оптимальної тактики лікування в цій групі хворих є одним із складних завдань клінічної онкології. З початку 2000-х років більшість спеціалізованих клінік почали пропонувати зберігаючі та реконструктивні методики при пухлинах цієї локалізації, що зумовило появу великої кількості ускладнень. Збереження кінцівки чи її видалення є предметом дискусії в сучасній медичній літературі.

Мета — провести порівняльний аналіз ускладнень після органозберігаючих хірургічних втручань із реконструкцією тазового кілля та ампутацій у хворих на хондросаркому (ХС) ТК.

Об'єкт і методи. Хворих на ХС ТК розподілено на дві групи: 26 пацієнтів, яким виконано міжчеревно-здухвинну ампутацію, та 11 хворих, яким проведено хірургічне втручання зі збереженням кінцівки (міжчеревно-здухвинна резекція) та реконструкцією тазового кілля. Оцінено хірургічні ускладнення в обох групах і функціональний результат (шкала MSTS).

Результати. Ранні інфекційні ускладнення в першій групі та повторні хірургічні втручання з цього приводу у вигляді некретомії та накладання вторинних швів зафіксовано у 6 (23,1%) хворих. Рецидиви захворювання виявлено у 3 (11,5%) пацієнтів. У групі хворих із реконструкцією ТК інфікування в зоні імплантата відзначено у 4 (36,4%) випадках; рецидив захворювання — у 2 (18,2%). Повторні хірургічні втручання виконано у 6 (54,5%) випадках, причому у 5 з них — із видаленням кінцівки. Функціональний результат нижньої кінцівки за шкалою MSTS становив від 33,3 до 76,7% (у середньому 47,8%). Таким чином, у другій групі збережено функціональну кінцівку тільки у 6 (54,5%) хворих.

Висновки. У хворих на ХС ТК збереження кінцівки не повинно бути самоціллю навіть при досягненні необхідної радикальності резекції. Значна кількість ускладнень і низька функція збереженої кінцівки потребують розробки методики відбору хворих на реконструктивні хірургічні втручання при цій локалізації.

Морфологічна діагностика нейроендокринних пухлин шлунка і кишечника, видалених шляхом міні-інвазивних ендоскопічних втручань

А.С. Кривешико, О.Г. Курик

Национальный медицинский университет

ім. О.О. Богомольця

Медичний центр «Універсальна клініка

«Оберіг», Київ

Вступ. Останніми роками значно зросла кількість нейроендокринних пухлин (НЕП) шлунково-кишкового тракту, що можна пояснити підвищенням частоти виявлення за рахунок ранньої ендоскопічної діагностики, а також появою нових можливостей для підтвердження нейроендокринного походження пухлинних клітин із використанням більш сучасних методів морфологічної та імуногістохімічної (ІГХ) діагностики із застосуванням широкого спектра загальних і специфічних гістохімічних маркерів.

Мета роботи — проаналізувати ефективність морфологічної діагностики НЕП після міні-інвазивних ендоскопічних втручань.

Об'єкт і методи. Проведено аналіз випадків діагностики НЕП шлунково-кишкового

тракту на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг».

Результати. За 2008–2015 рр. виявлено 14 випадків НЕП шлунка і кишечника. Після проведення ендоскопічного дослідження більшість пухлин були видалені шляхом ендоскопічної підслизової дисекції та хірургічної резекції. Гістологічно у всіх випадках оцінювали стан країв резекції пухлини, наявність або відсутність інвазії в лімфатичні та кровоносні судини. В одному випадку виявлено пухлину по краю резекції, в двох — інвазію НЕП у кровоносні судини. Для встановлення остаточного діагнозу НЕП проведено ІГХ дослідження з використанням маркерів: Chromogranin A, Synaptophysin, Neuron-Specific Enolase, cytokeratin, CD56, Ki-6, AMACR.

Висновки. Міні-інвазивні ендоскопічні втручання є ефективними методами видалення НЕП шлунка і кишечника. Для встановлення остаточного діагнозу НЕП необхідне ІГХ дослідження з використанням маркерів, які дозволяють встановити нейроендокринну природу пухлини, і маркерів, що визначають потенціал злоякісності.

Індивідуальний підхід до визначення ризику тромботичних ускладнень у хворих на рак тіла матки на доопераційному етапі

Б.Д. Кривокульський

Комунальна установа Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер», Тернопіль

Вступ. Однією з основних причин смерті хворих онкологічного профілю є тромботичні ускладнення (ТУ).

Мета дослідження — вивчити особливості системи гемостазу у хворих на рак тіла матки (РТМ), яким планується оперативне лікування, та розробити персоналізований підхід до діагностики та профілактики ТУ.

Об'єкт і методи. Проведено аналіз стану системи гемостазу у 90 хворих з приводу РТМ. Середній вік хворих — 59,65±2,07 року. Індекс маси тіла становив від 17,3 до 52,1 кг/м². Усім визначали фактори ризику ТУ за шкалою Саргіні. При високому ризику ТУ проводили лабораторні (активованій частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий час, тромбіновий час, міжнародний нормалізований індекс, Д-димер — ДД, протеїн С, фібрिनотен), клінічні та інструментальні обстеження.

Результати. Встановлено, що до операції час згортання в тесті протромбінового часу подовжений у 46,6%, а активованій частковий тромбoplastиновий час скорочений у 33,3% хворих. У 50% пацієнтів ДД у плазмі крові перевищував норму до операції. У подальшому проводили інтраопераційне визначення ДД за розробленою нами методикою (патент № 90383). Це дозволило створити комплексний персоналізований діагностичний алгоритм профілактики ТУ у хворих на РТМ, що дає можливість прогнозувати і виявити локалізацію тромбу в судинах малого таза (СМТ), провести адекватну тромбектомію з підтвердженням рівня кореляції ДД до наявності тромбів, забезпечити корекцію лікування та запобігти виникненню ТУ у хворих на РТМ. При операції проводиться детальна ревізія пересічених кукс судин на предмет визначення локалізації тромботичних мас у СМТ із застосуванням тромбектомії та визначенням рівня ДД у плазмі крові під час оперативного втручання. Виявлені тромби при ревізії кукс

СМТ із проведенням тромбектомії гістологічно підтверджено у 12 хворих.

Висновки. Індивідуальний підхід до визначення ризику ТУ у хворих на РТМ на доопераційному етапі дозволяє своєчасно: виявити та підтвердити зміни в системі гемостазу; запідозрити наявність і визначити локалізацію тромбу; провести подальшу адекватну тромбектомію з підтвердженням рівня кореляції ДД; провести корекцію лікування; запобігти виникненню ТУ у хворих на РТМ.

Роль імунологічного харчування в онкологічних хворих

Ю.В. Мазанько

Національний інститут раку, Київ

Хворі онкологічного профілю із задованими стадіями, крім основного захворювання, мають серйозні супутні патології з боку серцево-судинної, дихальної та нерідко ендокринної систем. У цієї категорії пацієнтів виявляють також порушення нутритивного статусу. В онкології залишається найменш опрацьованим питання періопераційного ведення хворих стосовно нутритивного статусу, оскільки такі пацієнти схильні до ризику розвитку нутритивної недостатності, спровокованого зловживаннями новотворенням.

Одним із методів поліпшення результатів застосування нутритивної підтримки у хворих на рак є ширше використання ω-3-жирних кислот (ЖК). ω-3-Поліненасичені ЖК — ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) і докозагексаєнова кислота (ДГК) — есенціальні для людини.

Дослідження останніх років показують, що дія ω-3-ЖК на імунну функцію пов'язана з впливом на цитокіни, молекули адгезії, диференціацію антигенрецепторної експресії, вільні радикали, пероксиди, продукцію антитіл, проліферацію лімфоцитів, антигенпрезентуючих функцій клітин і натуральної клітинної цитотоксичності. Роль ω-3-ЖК у регуляції рівня цих імунних факторів в організмі може сприяти поліпшенню функції імунної системи.

Як відомо, великі хірургічні втручання пов'язані зі зміною реакції імунної системи, яка починається з гіперзапальної реакції, що супроводжується фазою відносної імунної неспроможності. Заміщення ω-6-ЖК на ω-3-ЖК може призводити до зниження утворення прозапальних й імуносупресивних компонентів. ω-3-ЖК можуть зменшувати інфекційні ускладнення після хірургічних операцій у хворих, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії.

Імунне харчування, що містить аргінін, глутамін, нуклеотиди і ω-3-ЖК, знижує частоту післяопераційних інфекційних ускладнень. Продемонстровано, що у хворих, які отримували збагачене ω-3-ЖК харчування, утримання ЕПК, докозапентаєнової кислоти, ДГК у гранулоцитах було вищим, а арахідонової кислоти — нижчим порівняно з пацієнтами, які одержували ω-6-ЖК.

S. Abunpa та співавтори ретроспективно довели, що аргінін знижує ризик виникнення інфекцій у післяопераційний період. Аргінін є попередником NO, який, у свою чергу, є потужним модулятором при захворюваннях серцево-судинної системи, підвищує клітинний імунітет і сприяє покращенню загоєння ран.

Висновки. Імунологічне харчування слід застосовувати у хворих онкологічного профілю при підготовці до хірургічного втручання і в післяопераційний період, оскільки додавання його до раціону стримує запальну реакцію, модулює проліферацію лімфоцитів і зберігає функцію

імунокомпетентних клітин при запальних станах, які розвиваються при хірургічній травматі.

Вплив бісфосфонатів на результати лікування хворих на остеогенну саркому

Б.В. Максименко, С.І. Бойчук, В.Ю. Костюк,

П.А. Ковальчук, А.Г. Дедюк

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Одержаний позитивний досвід застосування бісфосфонатів (БФ) у хворих із вторинними ураженнями кісток спонукав до формування гіпотез стосовно прямої протипухлинної дії цієї групи препаратів. У науково-дослідному відділенні онкоортопедії цю ідею використали для проведення рандомізованого дослідження впливу БФ на результати лікування хворих на саркому кісток (СК) високого ступеня злоякісності.

Мета дослідження — визначити вплив застосування БФ на виживаність хворих на СК та оцінити стабільність штучних імплантатів після реконструктивних органозберігаючих втручань.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 59 пацієнтів із СК віком від 18 до 55 років (середній вік — 28,8 року). Серед них було 20 жінок та 39 чоловіків. В основну групу увійшли 29 пацієнтів (БФ+), які, крім стандартного лікування (неоад'ювантна хіміотерапія, радикальне хірургічне лікування, ад'ювантна хіміотерапія), отримували додатково БФ. Застосовували препарати памідронової (90 мг внутрішньовенно) чи золедронові кислоти (4 мг внутрішньовенно) кожні 28 днів протягом усього терміну лікування. Контрольну групу (БФ-) склали 30 пацієнтів, у яких проводили терапію лише відповідно до стандартів лікування. У результатах дослідження оцінювали виживаність хворих (Kaplan — Meier) і стабільність ендопротеза за рентгенологічними ознаками у пацієнтів, яким виконано органозберігаючі втручання.

Результати. Загальна 3-річна виживаність в основній групі (БФ+) становила 74,0±0,4%, у контрольній (БФ-) — 71,2±5,5% (p>0,05). Безрецидивна 3-річна виживаність — 68,5±1,5 та 66,2±2,6% відповідно (p>0,05). Зафіксовано випадки нестабільності ендопротеза в основній групі — 2 (6,89±0,46%), контрольній — 6 (20,0±2,4%) (p<0,05) при медіані спостереження 37,8 міс.

Висновки. Застосування БФ у поєднанні зі стандартним лікуванням хворих на СК не демонструє достовірної різниці у виживаності пацієнтів. Однак отримано достовірне зменшення асептичного розхитування ендопротеза при прийомі БФ.

Вплив експресії VCL6 на безрецидивну виживаність хворих на дифузну В-великоклітинні лімфоми

А.В. Мартинчик

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Дифузна В-великоклітинна лімфома є найпоширенішим підваріантом неходжкінських лімфом і становить близько 30–40% усіх вперше виявлених випадків. Імуногістохімічні маркери, що використовуються для діагностики лімфом, можуть мати прогностичне значення. VCL6 є репресором транскрипції та найважливішим регулятором гермінального центру. Дані щодо його прогностичної ролі залишаються суперечливими.

Мета — проаналізувати безрецидивну виживаність (БРВ) у груп хворих із позитивною та негативною експресією VCL6 з або без додавання до хімотерапії моноклонального антитіла ритуксимабу.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективний аналіз лікування 76 хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому з визначеною експресією VCL6, які перебували на лікуванні в Національному інституті раку з 2011 р., отримували терапію першої лінії за СНОР-подібними схемами хімотерапії.

Результати. У 50 (66%) хворих відмічали позитивну експресію VCL6, у 26 (34%) не виявлено експресії цього маркера. Групи були однорідними за віком, статтю, міжнародним прогностичним індексом. БРВ у групі VCL6+ становила $25,68 \pm 3,83$ міс, у групі VCL6+ аналогічний показник дорівнював $23,65 \pm 2,39$ міс. У групі VCL6+ 17 хворих отримували терапію з додаванням ритуксимабу, їхня БРВ становила $20,53 \pm 3,99$ міс. Інші 33 хворі одержували хімотерапію без ритуксимабу, БРВ досягла $25,23 \pm 3,03$ міс. У групі VCL6– 13 хворих застосовували терапію з додаванням ритуксимабу, БРВ у них становила $25,18 \pm 5,34$ міс. Решта 13 пацієнтів отримували хімотерапію без ритуксимабу, БРВ при цьому — $26,18 \pm 5,92$ міс.

Висновки. Показники БРВ не відрізнялися у хворих із позитивною та негативною експресією VCL6 ($p > 0,05$, t-критерій Стьюдента 0,45, при критичному значенні 1,9), а також не залежали від додавання до схем хімотерапії ритуксимабу в групі VCL6– ($p > 0,05$, t-критерій Стьюдента 0,13, при критичному значенні 2,0). У групі VCL6+ відмічалися тенденції до кращої БРВ без додавання ритуксимабу ($p > 0,05$, t-критерій Стьюдента 0,94, при критичному значенні 2,0), що може бути пояснено негативним прогностичним впливом досліджуваного маркера в цій групі. Для отримання достовірних результатів необхідно більше спостережень.

Ендоскопічна і морфологічна діагностика неепітеліальних пухлин шлунка і кишечника

Д.М. Назорна, О.Г. Курик, В.О. Яковенко, О.С. Губар

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ

Державна наукова установа

«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

Вступ. При використанні сучасних діагностичних ендоскопічних методів є можливість діагностувати неепітеліальні пухлини шлунка і кишечника на ранній стадії з подальшим ендоскопічним міні-інвазивним видаленням утворення і проведенням морфологічного дослідження. Зазвичай неепітеліальні пухлини діагностуються як підслизові утворення, часто із вирозкуванням.

Мета — проаналізувати ефективність ендоскопічної та морфологічної діагностики неепітеліальних пухлин шлунка і кишечника.

Об'єкт і методи. Проведено аналіз випадків неепітеліальних пухлин, діагностованих і видалених ендоскопічно на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» за 2009–2015 рр.

Результати. Ендоскопічно діагностовано 28 випадків неепітеліальних пухлин шлунка і кишечника, з них 13 (46%) нейроендокринних пухлин, 8 (29%) гастроін-

тестинальних стромальних пухлин, 2 (7%) лейоміоми і 5 (18%) ліпом. В усіх випадках проведено ендоскопічне зондове ультразвукове дослідження для визначення розмірів пухлини і виключення інвазивного росту. Новоутворення видалено шляхом ендоскопічної підслизової дисекції та ендоскопічної хірургічної резекції. Усі пухлини були видалені в межах здорових тканин, що підтверджено морфологічно. Для морфологічної верифікації нейроендокринних пухлин проводили імуногістохімічне дослідження з маркерами, такими як: хромогранін А, синаптофізін, нейронспецифічна енolаза, цитокератин, CD56; для діагностики гастроінтестинальних стромальних пухлин — DOG1, CD34, PDGFR- α , SMA, десмін.

Висновки. Ендоскопічні методи є ефективними для діагностики неепітеліальних пухлин шлунка і кишечника. Для остаточної верифікації неепітеліальних пухлин необхідне морфологічне й імуногістохімічне дослідження.

Результати неoad'ювантного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику

В.В. Остафійчук, С.І. Корovin, А.Ю. Палівець, М.Н. Кукушкіна, П.А. Ковальчук, Т.О. Тарасова, М.С. Кретевиц, М.І. Палій
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Саркоми м'яких тканин (СМТ) є відносно малорозповсюдженими патологіями та становлять від 1,0 до 2,5% серед усіх злоякісних новоутворень у дорослих. Цей вид пухлин вирізняється поганим прогнозом і перебігом.

Проаналізовано підсумки передопераційної терапії 70 хворих на СМТ II–III стадії, що проходили лікування в Національному інституті раку в період з 2005 по 2013 р., залежно від застосування окремо поліхіміотерапії (ПХТ), променевої терапії (ПТ) чи їх комбінації.

Об'єкт і методи. Усі пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшов 21 хворий, у яких застосовували: 2 курси неoad'ювантною (НА) системною ПХТ за схемою CyVADIC (вінкристин $1,4 \text{ мг/м}^2$, циклофосфамід 500 мг/м^2 , доксорубіцин 50 мг/м^2 , дакарбазин 1200 мг/м^2) чи VAC (1-й день: вінкристин $1,5 \text{ мг/м}^2$, доксорубіцин 60 мг/м^2 , циклофосфамід 1200 мг/м^2) з інтервалом 3 тиж та наступним хірургічним лікуванням. 2-га група складалася з 23 хворих, які отримували таке лікування: курс НА ПТ у сумарній вогнищевій дозі 35–40 Гр з наступним хірургічним втручанням. 3-тя група — 26 пацієнтів, у яких застосовували комбінацію в обсязі 2 курсів НА системною ПХТ за схемою CyVADIC чи VAC і курс НА ПТ у сумарній вогнищевій дозі 35–40 Гр з наступним хірургічним втручанням.

Результати. При оцінці відповіді на НА терапію за системою RECIST 1.1 прогресування захворювання в 1-й групі становило 9,5%, в 2-й групі — 4,3% та 3-й групі — 0%; стабілізацію захворювання в 1-й групі відмічено в 61,9%, 2-й групі — 73,9% та 3-й групі — 61,5% випадків; часткової регресії в 1-й групі досягнуто в 28,6%, 2-й групі — 21,8% та 3-й групі — 34,7% пацієнтів; повну регресію зафіксовано тільки в 3-й групі (3,8%).

Висновки. Із вищезазначених даних випливає перевага групи із використанням хіміопроменевої НА терапії над іншими схемами лікування. Можна зробити висно-

вок про перспективність поєднання ПХТ та ПТ при НА лікуванні хворих на СМТ високого ступеня ризику.

Зміни рівня металовмісних білків та деяких показників метаболічного статусу клітин карциносаркоми Уокер-256 при розвитку резистентності до доксорубіцину

А.О. Павлова

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Вступ. Резистентність до протипухлинної терапії є однією з найбільш актуальних проблем сучасної онкології. Формування резистентності та проліферативна активність клітин залежать від метаболічного статусу останніх. Ключову роль у підтриманні метаболічного балансу пухлинних клітин і прогресії пухлинної хвороби відіграють металовмісні білки, зокрема трансферин (ТФ) і церулоплазмін (ЦП).

Мета — дослідити рівень ТФ і ЦП та деяких показників метаболічного статусу клітин карциносаркоми Уокер-256 при розвитку резистентності до доксорубіцину.

Об'єкт і методи. Досліджено вихідну та резистентну до доксорубіцину карциносаркому Уокер-256. У роботі використано методи експериментальної онкології, ЕПР-спектроскопії, полярографії, проточну цитофлуориметрію, статистичні методи.

Результати. Дослідження показало, що з розвитком резистентності карциносаркоми Уокер-256 до доксорубіцину в пухлинній тканині зростає рівень ТФ (у 2,5 раза; $p < 0,05$) та активність ЦП (у 2,7 раза; $p < 0,05$), що призводить до підвищення проліферативної активності пухлинних клітин. Цей факт добре узгоджується з тим, що розвиток медикаментозної резистентності супроводжується збільшенням мітохондріального трансмембранного потенціалу (зниження рівня мономерів JC-1 у 1,5 раза; $p < 0,05$) та вмісту кардіоліпіну у 1,4 раза ($p < 0,05$). Зазначені зміни призводять до активації мітохондріального окисного фосфорилування: зростає поглинання кисню мітохондріями у 1,4 раза при окисненні глутатіону ($p < 0,05$).

Висновки. Результати досліджень свідчать, що розвиток резистентності карциносаркоми Уокер-256 до дії доксорубіцину супроводжується підвищенням рівня металовмісних білків (ТФ і ЦП) у пухлинних клітинах. Зазначені зміни призводять до активації метаболізму та підвищення проліферативного потенціалу клітин карциносаркоми Уокер-256.

Паліативна поліхіміотерапія у пацієнтів із лімфопроліферативним захворюваннями

Я.В. Пастушенко

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Наразі не існує загальноприйнятих протоколів і певних критеріїв проведення паліативної хімотерапії у пацієнтів із лімфопроліферативними захворюваннями.

Об'єкт і методи. У відділенні онкогематології Національного інституту раку в період із серпня 2011 по листопад 2015 р. проведено вивчення ефективності і токсичності поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою PEPC: преднізолон у дозі 20 мг, циклофосфамід у дозі 50 мг, етопозид у дозі 50 мг, прокарбазин у дозі

ложе в ділянці дефекту також проводили після тренування цієї ніжки. Практично у всіх хворих кожний етап займав близько 1 міс. Заключним етапом було розпластування стебла та повне закриття дефекту.

Недоліком пластики стеблом Філатова є етапність хірургічних втручань, що збільшує строки реконструкції дефекту. З іншого боку, відстрочене закриття великих післяопераційних дефектів дає можливість своєчасно виявити рецидивні пухлини, які виникають у перші місяці після хірургічних втручань. Добре кровопостачання стебла забезпечує повне його приживлення навіть у ділянках із недостатньою трофікою тканин після проведеної променевої терапії.

Висновок. Стебло Філатова, запропоноване 100 років тому, зберігає свою актуальність і понині та може бути застосоване для пластичної реконструкції великих післяопераційних наскрізних дефектів при неможливості використання васкуляризованих аутотрансплантатів у хворих зі злоякісними пухлинами голови та шиї.

Об'єктивізація визначення ступеня дедиференціювання аденокарциноми товстої кишки

Т.М. Савчин, С.А. Антошок, О.М. Грабовий
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Ступінь дедиференціювання (Grade, G) на сьогодні є основним гістологічним прогностичним критерієм при аденокарциномах (АК) товстої кишки та обов'язковою складовою патогістологічного висновку у повсякденній практиці. Але визначення ступеня дедиференціювання залишається великим суб'єктивним.

Мета роботи — створити тест для уточнення визначення ступеня дедиференціювання АК товстої кишки з урахуванням багатofакторного аналізу стану ядерного апарату пухлинних клітин.

Об'єкт і методи. Дослідження проведено на матеріалі 141 біопсії та отриманому при оперативному втручанні від пацієнтів з АК і доброякісними новоутвореннями товстої кишки з використанням гістологічних, морфометричних, денситометричних, імуногістохімічних і математичного методів.

Результати. АК товстої кишки різного ступеня дедиференціювання досить різко відрізняються одна від одної за набором параметрів стану ядра. При об'єктивізації визначення грейду АК використання самостійних діагностичних критеріїв, таких як кількість ДНК у ядрах пухлинних клітин, стан ядерцевих організаторів, індекси мічення Ki-67, p53i Bcl-2, є непридатним у зв'язку з високою мінливістю. Застосування цих ознак і їх похідних при багатofакторному аналізі з використанням логістичної регресії різко підвищує якість визначення грейду АК товстої кишки. Для уточнення останнього (розмежування пухлин суміжних грейдів) потрібні різні моделі, які мають різні коефіцієнти рівняння регресії та спектр ознак.

Так, ключовими параметрами при розрізненні доброякісних новоутворень і АК є: середній вміст ДНК, відносна частка життєздатних клітин, кількість ядерцевих організаторів, індекс проліферації та рівень експресії p53. Схожим набором характеризується модель, що відділяє АК G1 від G2 та містить як додатковий параметр середній об'єм ядерцевого організатора. Проте різниця між АК G2 та G3 є досить нечіткою, ці гістологічні типи відрізняються лише двома ознаками — рівнем експресії Bcl-2 та p53.

Оцінка зміщення положення передміхурової залози перед кожним сеансом променевої лікування при проведенні променевої терапії під контролем зображення

О.В. Сафронова

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Всеукраїнський центр радіохірургії
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Вступ. З появою променевої терапії з модуляцією інтенсивності дози (intensity modulated radiation therapy — IMRT) та можливості реалізації променевої терапії під контролем зображення (image-guided radiation therapy — IGRT) стало доступним підведення більшої сумарної вогнищевої дози та зменшення опромінення здорових навколишніх органів за рахунок гарантії доставки дози.

Метою роботи була оцінка зміщення положення передміхурової залози (ПЗ) протягом курсу променевої терапії при проведенні комп'ютерної томографії конусним пучком (cone-beam computed tomography — СВСТ) перед кожним сеансом опромінення та визначення відступу безпеки на похибку лікувальної укладки за рахунок рухливості органів малого таза.

Об'єкт і методи. У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії у 89 хворих на рак ПЗ проаналізовано зміщення положення ПЗ при СВСТ із використанням методики IMRT. Зміщення проводили по м'яких тканинах залежно від наповненості порожнистих органів малого таза. Для можливості однакового наповнення сечового міхура за 30 хв до сеансу опромінення рекомендували випити 300 мл рідини. Відступ безпеки розраховували за рівнянням van Herk ($2,5\sigma + 0,7\sigma$).

Результати. Нами проаналізовано 2603 дані СВСТ. Середні зміщення ПЗ становили $5,0 \pm 3,1$ мм у передньозадньому (AP) напрямку, $2,5 \pm 2,0$ мм — в краніокаудальному (CC) та $2,4 \pm 1,4$ мм — у боковому (LL). Дозове навантаження на сечовий міхур було достовірною нижчим при об'ємі більше 300 см³ (V 60 Гр < 25%). Безпечні відступи запланованого об'єму опромінення (planning target volume — PTV) від клінічного об'єму опромінення зі щоденною верифікацією мають становити 8,4; 7,6 та 7,2 мм (відповідно в AP, CC, LL), без щоденної верифікації — 11,4; 10,6 та 9,8 мм (відповідно в AP, CC, LL).

Висновок. Залежно від наповненості порожнистих органів малого таза положення ПЗ може коливатися в межах 8,0 мм. Реалізація IGRT зі щоденною верифікацією положення ПЗ дає можливість робити зміщення PTV залежно від наповненості органів малого таза, гарантує якість доставки дози та зменшує променеве навантаження на навколишні органи.

Роль інструментальних методів у діагностиці ранньої антрациклінової кардіотоксичності хіміотерапії у хворих на рак грудної залози

Л.А. Сивак, А.В. Аскольський, Л.А. Шевчук, С.А. Лялькін, Н.М. Майданевич, Н.В. Касан, Н.О. Вєрвокіна

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Більшість хворих на рак грудної залози в процесі комплексного лікування

отримують поліхіміотерапію (ПХТ) з антрациклінами.

Мета — визначити ранні інструментальні прогностичні маркери кардіотоксичності ПХТ.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 100 хворих на рак грудної залози, які отримували ПХТ за схемою FAC (6 курсів). Пацієнок розподілено на 2 групи: в основній (n=50) ПХТ проводили на фоні розробленого алгоритму кардіопротекторної терапії супроводу; у контрольній (n=50) — симптоматичну терапію за потреби. На початку, після кожних 2 курсів ПХТ і після закінчення лікування в обох групах досліджували інструментальні маркери кардіотоксичності за даними електрокардіографії (ЕКГ) і ехокардіографії (ЕхоКГ).

Результати. За даними ЕКГ у 8 (16%) пацієнок з контрольної групи і 2 (4%) з основної встановлено: зниження вольтажу комплексів QRS, депресію сегмента ST, блокаду ніжок пучка Гіса. Подовження інтервалу QTc (коригований QT за формулою Bazetta) до 0,51 с визначено у 4 (8%) в основній групі та до 0,59 с у 14 (28%) хворих — у контрольній. При виконанні ЕхоКГ у пацієнок з обох груп ехографічно фракція викиду лівого шлуночка істотно не змінювалася. Однак встановлено розвиток діастолічної дисфункції (ДД) 1-го типу: подовження часу ізвольомічного розслаблення, збільшення швидкості трансмітрального кровотоку у фазу систоли передсердь, зниження піку E, відношення E/A. В основній групі ДД 1-го типу розвинулася у 4 (8%) пацієнок, у контрольній групі — у 13 (26%) пацієнок.

Висновки. Інтервал QTc за даними ЕКГ, а також показники діастолічної функції за даними ЕхоКГ можуть використовуватися як ранні специфічні фактори прогнозу кардіальних ускладнень антрациклінової ПХТ.

Значення біологічних маркерів при тричі негативному раку грудної залози

Л.А. Сивак, Н.О. Вєрвокіна

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Підвищення ефективності лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями є одним з актуальних завдань сучасної онкології.

Мета — оцінити вплив інфільтрації клітинами CD4⁺ і CD8⁺ на ефективність хіміотерапії.

Об'єкт і методи. Проаналізовано результати лікування 25 хворих на тричі негативний рак грудної залози. Після верифікації діагнозу пацієнти отримували неоад'ювантну поліхіміотерапію за схемою FAC. Усім хворим проведено оперативне лікування. При виявленні рецидиву — застосовано поліхіміотерапію за схемою TC. Оцінку ефективності проводили після кожних 2 курсів хіміотерапії за RECIST 2.0. Патоморфологічну відповідь оцінювали на післяопераційному матеріалі. Експресію Ki-67, ER, PR, HER-2/neu та CD4, CD8 визначали імуногістохімічним методом. Оцінювали безрецидивну та загальну виживаність. Математичну обробку виконували з використанням пакета програм STATISTICA 10.0.

Результати. Значний патоморфоз мали 12 (48%) пацієнок, частковий — 13 (52%). Високий рівень CD4⁺ був у 11 (44%) хворих, низький — у 14 (56%). У 7 (28%) пацієнок виявлено високий рівень CD8, низький — у 18 (72%). Залежно від рівня CD4 і CD8 па-

цієнтів розподілено на 2 групи: 1-ша — з високим рівнем CD4 і CD8, 2-га — з низьким. Ступінь патоморфозу залежав від рівня Ki-67 та CD8 ($p=0,02$ та $p=0,04$). Так, у групі з незначним патоморфозом виявлено високий індекс Ki-67 та низький рівень CD8 клітин. Високий рівень інфільтрації CD4 асоціювався з високим ризиком недосягнення патоморфологічної ремісії (odds ratio (OR)=2,3). Медіана безрецидивної виживаності становила $17 \pm 9,2$ міс (4–35 міс). Довший безрецидивний період асоціювався з високим рівнем CD8 ($r=0,53$, $p=0,075$), коротший — з високим Ki-67 ($r=0,37$, $p<0,1$). У групі з високим рівнем CD4 та Ki-67 відмічено тенденцію до скорочення безрецидивного періоду ($r=0,33$, $p<0,1$). У групі з високим рівнем Ki-67 та CD8 — тенденцію до погіршення загальної виживаності ($p=0,05$). Підвищення CD4 та CD8 асоціювалося з кращою загальною виживаністю ($r=0,39$, $p=0,03$). Ризик смерті був вищим у групі з високим рівнем CD4 (OR=14,6) і високим індексом Ki-67 (OR=7,7).

Висновки. 1. Інфільтрація клітинами CD4 та CD8 має пряму кореляційну асоціацію з показниками загальної виживаності. 2. Загальна ефективність лікування має прямий кореляційний зв'язок з індексом Ki-67 та рівнем CD8.

Вплив анальгезії парексисом та Омпоном на функціональний стан клітин імунної системи мишей після видалення перещепленої пухлини

Р.І. Сидор, Н.М. Храповська, О.В. Скачкова
Науково-дослідна лабораторія експериментальної онкології
Національного інституту раку, Київ

Вступ. Хірургічний метод є основним у лікуванні більшості нозологічних форм раку. Низка періопераційних стресових факторів, у тому числі анальгезія, здатні прямо чи опосередковано впливати на стан імунної системи хірургічних хворих. Оптимізація методів анестезії та періопераційної анальгезії, спрямована на зменшення вираженості періопераційної імуносупресії, може знизити ризик розвитку метастазів і пухлинної прогресії у пацієнтів онкологічного профілю, а також зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

Метою роботи було порівняти вплив опіоїдної анальгетика — комбінації морфину гідрохлориду + носкаліну + папаверину гідрохлориду + кофеїну + тебаїну та нестероїдного анальгетика парексису на функціональний стан клітин імунної системи мишей на моделі хірургічного видалення пухлини.

Об'єкт і методи. У дослідженні використано 40 мишей лінії C57/Bl6, яким перещеплювали карциному легені Льюїс підшкірно у подушечку задньої лапи; через 23 доби пухлину видаляли хірургічно з анестезією кетаміном. Тварин розподілили на 3 групи залежно від застосованого періопераційного знеболення (Гр О, Гр П, контроль). Анальгетики вводили внутрішньочеревно за півгодини до операції, а також 1 раз на добу протягом 3 днів після операції: Гр О — препарат алкалоїдів опію у дозі 10 мг/кг, Гр П — парексис у дозі 20 мг/кг, контроль — еквівалентний об'єм фізрозчину. Проводили оцінку проліферативної здатності, цитотоксичної (ЦА) та фагоцитарної активності (ФА) спленоцитів до операції, на 1-шу та 3-тю добу після видалення пухлини. Результати оцінювали за допомогою протокової цитометрії.

Результати. ЦА спленоцитів мишей з пухлиною була знижена порівняно з інтактними тваринами, проте зростала після видалення пухлини, причому в Гр П перевищувала відповідні значення в Гр О та в контролі на 25% ($p<0,05$). ФА спленоцитів на 3-тю добу після операції була значно знижена порівняно із відповідними значеннями у Гр О та в контролі, тоді як у Гр П післяопераційні зміни були виражені незначно: $85,5 \pm 2,2\%$ в Гр П проти $76,3 \pm 3,5\%$ в Гр О ($p<0,05$). Індекс проліферативної активності спленоцитів на 3-тю добу після операції також був найвищим у Гр П і становив $2,44 \pm 0,35$ порівняно з $1,20 \pm 0,10$ у Гр О та $1,75 \pm 0,30$ у контролі.

Висновки. Отже, при застосуванні парексису для періопераційного знеболення післяопераційна імуносупресія є менш вираженою, ніж при введенні комбінації алкалоїдів опію.

Мутації BRAF-V600 та p53 як прогностичні маркери тривалості ремісії

Т.В. Скрипчук
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Гістіоцитоз із клітин Лангерганса (ГКЛ) — орфанне захворювання, в основі якого лежить клональна проліферація патологічних гістіоцитів, фенотипово схожих із клітинами Лангерганса, які формують специфічні інфільтрати в різних органах і тканинах. Найчастіше ГКЛ виникає в дитячому віці, але може діагностуватися у дорослих. Перебіг захворювання дуже різноманітний: від локальних уражень кісток до мультисистемної форми процесу, від спонтанних ремісій до прогресування на фоні терапії. Клітини ГКЛ дають позитивну експресію CD1a та/або CD207 (лангерин), S-100 антигенів. На сьогодні важливим є виявлення BRAF-V600 та мутації p53 як потенційних біомаркерів ранніх рецидивів і рефрактерного перебігу захворювання.

Мета — дослідити частоту виявлення BRAF-V600 та кореляцію з мутаціями p53 при ГКЛ, а також їх клінічне значення як потенційних біомаркерів ранніх рецидивів і рефрактерного перебігу захворювання.

Об'єкт і методи. Застосовували алейспецифічну полімеразу ланцюгової реакції в режимі реального часу для визначення мутації BRAF-V600E, імуногістохімічне дослідження з моноклональним антитілом до p53 для вивчення пухлинної експресії білка p53 на матеріалі парафінових блоків.

Результати. За останні 5 років у відділенні онкогематології Національного інституту раку проліковано 5 хворих на ГКЛ. Усі пацієнти мали мультисистемну форму захворювання та, за результатами імуногістохімічного дослідження, — позитивну експресію S-100 та CD1a. Хворі отримали 6 курсів хіміотерапії за схемою LCH-1: етопозид — 150 мг/м^2 внутрішньовенно (в/в) у 1–3-й день, метилпреднізолон — 30 мг/кг в/в у 1–3-й день. Усім проведено дослідження на виявлення BRAF-V600E та p53 (4 чоловіки та 1 жінка, вік 23–55 років, медіана віку 39 років). Мутацію BRAF-V600E виявлено в 1 пацієнта, p53 — у того самого пацієнта. Порівняно з пацієнтами без мутації BRAF-V600E та p53 у цього хворого зафіксовано ранній рецидив (через 6 міс після закінчення лікування). Пізні рецидиви хвороби діагностовано у 3 пацієнтів без мутацій (через 46; 24; 19 міс; медіана 29,6 міс), 1 пацієнт на цей момент у ремісії (46 міс).

Висновки. Мутації BRAF-V600 та p53 виявлено в 1 з 5 пацієнтів із ГКЛ, який мав короткий

період ремісії порівняно з пацієнтами без мутації BRAF-V600 та p53. BRAF-V600 та p53 можуть стати потенційними прогностичними маркерами тривалості ремісії.

Системно-селективна хіміотерапія з використанням магнітотермії у комплексному лікуванні хворих на місцево-поширений рак грудної залози

І.І. Смолянка, І.В. Досенко, А.Д. Лобода, О.А. Суррунченко
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Ефективність застосування магнітотермії (МТ) у комплексному лікуванні хворих на місцево-поширений рак грудної залози (МП РГЗ) була вже неодноразово доведена. У плані подальшого дослідження МТ розроблено нову методику комплексного лікування пацієнтів із МП РГЗ із застосуванням системно-селективної неoad'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) за схемою CAP із використанням МТ.

Об'єкт і методи. У дослідженні оцінено безпосередні результати лікування 66 пацієнок із МП РГЗ ПБ–ІІІА стадії. Усі хворі були рандомізовані на 2 групи. Основну групу (ОГ) сформували 32 хворих на МП РГЗ, які отримали 4 курси НПХТ за схемою CAP: у 1-й день внутрішньо-артеріально (в/а) вводили циклофосфамід у дозі 600 мг/м^2 і системно доксорубіцин 50 мг/м^2 ; у 2-й день в/а карбоплатин 300 мг/м^2 . Щодня, одразу після закінчення введення цитостатиків, пацієнткам проводили сеанс МТ за вихідної потужності 50 Вт протягом 30 хв за допомогою апарата «Магнітерм» («Радмір», Україна). При проведенні сеансу МТ аплікатор апарата «Магнітерм» розташовували у проєкції пухлини. Контрольну групу (КГ) становили 34 хворих на МП РГЗ, яким застосовували НПХТ за такою самою схемою без використання МТ.

Результати. Через 3 тиж після останнього курсу ПХТ виконували мамографію з метою аналізу результатів лікування хворих обох груп за критеріями RECIST, після чого проводили радикальне оперативне втручання і подальше ад'ювантне лікування відповідно до стандартів лікування онкологічних хворих Міністерства охорони здоров'я України.

За даними мамографії у хворих на МП РГЗ, які отримали в/а ПХТ із використанням МТ, повна регресія пухлини досягнута у 5 (15,63±6,42%) хворих ОГ та у 4 (11,76±5,53%) КГ. Часткову регресію пухлини виявлено у 15 (46,88±8,82%) хворих ОГ та у 10 (29,41±7,81%) — КГ. Стабілізацію процесу зареєстровано у 10 (31,25±8,19%) пацієнок ОГ та у 16 (47,06±8,56%) КГ. Прогресування пухлинного процесу відмічено у 2 (6,25±4,28%) учасників ОГ та у 4 (11,76±5,53%) КГ.

Висновки. Визначено, що системно-селективна НПХТ із використанням МТ сприяє збільшенню об'єктивної відповіді пухлини на лікування на 21,34%. Продовжується набір пацієнтів в обидві групи для досягнення достовірних результатів дослідження.

Органозберігаюче лікування при раку верхніх сечових шляхів

О.Е. Стаховський, П.С. Вукалович, О.А. Войленко, Ю.В. Вітрук, М.В. Пікуль, Е.О. Стаховський
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Рак верхніх сечових шляхів належить до відносно рідкісних і високоагресивних пухлин. Обмеженість клінічних проявів

і запізнена діагностика призводять до того, що на момент встановлення діагнозу більше 60% пухлин мають інвазивний характер. Це в першу чергу визначає перевагу органно-виносних оперативних втручань у лікуванні при цій нозологічній формі. Місце органозберігаючого лікування на сьогодні залишається не визначеним.

Метою роботи було визначити показання до органозберігаючих оперативних втручань при пухлинах верхніх сечових шляхів та оцінити їх ефективність.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 60 пацієнтів із пухлинами верхніх сечових шляхів, які підлягали комплексному обстеженню та лікуванню в клініці з 2008 по 2016 р. Середній вік пацієнтів становив $61 \pm 6,8$ року; чоловіки ($n=42$) переважали над жінками ($n=18$). Стадіювання захворювання проводили відповідно до TNM класифікації. Клінічний аналіз ґрунтувався на оцінці симптомокомплексу, локалізації ураження, анатомо-функціональних змін сечових шляхів, ступені диференціювання пухлини, клінічній та патоморфологічній стадії. У ході аналізу виділено групу з 16 (26%) пацієнтів, котрі підлягали органозберігаючому лікуванню; вона й стала предметом дослідження.

Результати. У всіх випадках пухлини сечоводів були клінічно не маніфестними та діагностувалися при профілактичному обстеженні. Рак верхніх сечових шляхів характеризувався у 13 (81%) пацієнтів ураженням одного з сечоводів, у 3 (19%) — порожнистої системи нирки. Найбільш частою локалізацією ураження сечоводу була нижня третина (61%). У всіх випадках пухлини були локалізованими та уніфокальними. У 5 (31%) пацієнтів перебіг захворювання ускладнився уретерогідронефрозом на боці ураження, що знижував секреторно-екскреторну функцію нирки: у 3 (19%) — II ступеня, у 2 (12%) — III ступеня. Клубочкова фільтрація на боці ураження перед оперативним втручанням становила $31,6 \pm 8,4$ мл/хв. У випадках пухлин сечоводу вибір методу реконструктивного хірургічного втручання базувався на локалізації та протяжності ураження. Таким чином, виконано уретероцистостомію (50%), анатомозування методом кінець-в-кінець (12,5%), кишково-пластику сечоводу (12,5%), пластику мисково-сечовідного сегмента (6%). При ураженні порожнистої системи нирки проводили резекцію ураженого сегмента нирки (19%). У всіх випадках пухлини сечоводу характеризувалися інвазивним ростом, помірним і низьким ступенем диференціювання. У післяопераційний період відмічено задовільну функцію нирки на боці ураження, що підтверджено даними динамічної реносцинтиграфії. Рецидив захворювання у верхніх сечових шляхах, який потребував проведення подальшого органно-виносного втручання, відмічено лише у 2 (12,5%) випадках. 1 (6%) пацієнт потребував проведення ад'ювантної хімотерапії у зв'язку з прогресією захворювання.

Висновки. Тяжка та запізнена діагностика пухлин верхніх сечових шляхів зумовлює низьку вірогідність проведення органозберігаючого лікування. Органозберігаючі хірургічні втручання слід застосовувати в обраних пацієнтів зі збереженою функцією нирки та уніфокальним характером ураження. Рівні прогресії та рецидивування у досліджуваній групі зіставні з показниками у пацієнтів після радикального лікування.

Експресія HER-2/neu в клітках серозного рака яичника

Ю.Г. Ткаля¹, В.С. Свицикий¹,
С.В. Неспрядько¹, Н.Ю. Лукьянова²,
В.Ф. Чехун²

¹Національний інститут рака, Київ

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Е. Кавецкого НАН України, Київ

Введення. Рак яичника (РЯ) характеризується вираженою гетерогенністю молекулярно-біологічних маркерів, в тому числі рецепторів ростових факторів, которые предопределяют биологические и клинические особенности опухолей. Большая часть карцином яичника экспрессируют избыточное количество рецепторов семейства эпидермального фактора роста, среди которых наиболее изученный — EGFR-2 (HER-2/neu). Экспрессия HER-2/neu в опухолевых клетках является важным прогностическим фактором и диагностическим критерием в планировании лечения больных раком грудной железы. С амплификацией HER-2/neu связывают агрессивное течение и неблагоприятный прогноз этого заболевания. Во многих исследованиях, посвященных РЯ, получены разноречивые результаты о прогностическом значении экспрессии HER-2/neu в клетках опухолей. Поэтому практическая значимость HER-2/neu-тестирования при РЯ на сегодня остается дискуссионной.

Цель — исследовать экспрессию HER-2/neu в опухолевых клетках серозного РЯ и оценить прогностическое значение этого маркера.

Объект и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 104 больных серозным РЯ III стадии; выполнено иммуногистохимическое исследование парафиновых блоков их операционного материала. Изучен HER-2/neu статус серозного РЯ. Проведен анализ корреляционной связи между экспрессией HER-2/neu в опухолевых клетках яичника и клинико-морфологическими показателями. Оценена общая и безрецидивная выживаемость больных РЯ в зависимости от HER-2/neu статуса опухолей.

Результаты. Позитивная экспрессия HER-2/neu в опухолевых клетках яичника отмечена у 61,6% больных, из них 46,2% имели высокую степень и гиперэкспрессию этого маркера. Установлена корреляционная связь между экспрессией HER-2/neu в серозном РЯ и риском возникновения рецидива заболевания ($r=0,5$; $p=0,04$), при этом отмечено отсутствие таковой между экспрессией HER-2/neu и степенью дифференцировки опухолей ($r=-0,015$; $p=0,9$), возрастным периодом больных ($r=-0,018$; $p=0,8$). Кокс-регрессионным анализом определено неблагоприятное прогностическое влияние HER-2/neu-позитивного статуса опухоли на общую (hazard ratio (HR) 1,4; 95% confidence interval (CI) 1,1–2,0) и безрецидивную (HR 1,8; 95% CI 1,1–2,4) выживаемость больных серозным РЯ. Однофакторный анализ показал достоверно низкую общую ($p=0,02$) и безрецидивную ($p=0,01$) выживаемость больных с HER-2/neu-позитивным статусом РЯ.

Выводы. Наибольшее количество больных серозным РЯ имели HER-2/neu-позитивную опухоль. Установлено отсутствие корреляционной связи между экспрессией HER-2/neu в опухоли яичника и клинико-морфологическими показателями. У больных с HER-2/neu-позитивной опухолью отмечена достоверно более низкая выживаемость, чем у больных

с HER-2/neu-негативным серозным РЯ. Позитивные HER-2/neu опухоли являются независимым прогностическим фактором неблагоприятного течения опухолевого процесса. HER-2/neu-статус серозного РЯ можно рассматривать как критерий для решения вопроса применения таргетной терапии в комплексном лечении больных, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Оцінка ефективності міні-інвазивного ендоскопічного лікування поверхневих колоректальних неоплазій

Р.С. Трачук¹, В.О. Яковенко^{2,3}, О.Г. Курик^{2,3},
О.С. Губар³

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ

³Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

Вступ. Колоректальні поверхневі неоплазії належать до передракових захворювань, тому потребують хірургічного видалення, для чого оптимальними є методи міні-інвазивного ендоскопічного втручання з обов'язковим морфологічним дослідженням операційного матеріалу.

Метою роботи стало проведення аналізу ефективності міні-інвазивного ендоскопічного лікування поверхневих колоректальних неоплазій з подальшим морфологічним дослідженням.

Об'єкт і методи. За даними протоколів ендоскопічних і морфологічних досліджень, проведено ретроспективний аналіз результатів 468 міні-інвазивних ендоскопічних втручань, виконаних з приводу неоплазій товстої кишки на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» (Київ).

Результати. Усього резектовано 444 ділянки слизової оболонки товстої кишки. Із них 271 — за типом ендоскопічної резекції слизової оболонки (endoscopic mucosal resection — EMR) з попередньою підслизовою ін'єкцією, в тому числі 4 EMR за допомогою дистального ковпачка (EMR-Cap) і 5 EMR частинами (EMR), 91 — шляхом петльової поліпектомії, 82 — шпильової поліпектомії. За гістологічним типом діагностовані: тубулярна аденома — 261 (59%), папілярна аденома — 49 (11%), папілярно-тубулярна аденома — 41 (9%), збучаста аденома — 93 (21%). Гістологічно у всіх випадках резекція була в межах здорових тканин (R0), відсутня інвазія в лімфатичні (L0) і кровоносні судини (R0).

Висновки. Міні-інвазивні ендоскопічні втручання є ефективним методом видалення поверхневих колоректальних неоплазій. Гістологічний тип неоплазії та радикальність оперативного втручання обов'язково мають бути підтверджені морфологічним дослідженням.

Досвід визначення сигнального лімфатичного вузла при раку тіла матки

О.В. Турчак, А.С. Рекута, В.В. Дунаєвська,
О.О. Самохвалова, Ю.Г. Ткаля
Національний інститут рака, Київ

Рак тіла матки (РТМ) — найпоширеніше злоякісне захворювання жіночих статевих органів. Основним методом лікування є хі-

ругрничний. Досі дискусійним залишається питання щодо доцільності та обсягу лімфодисекції при РТМ.

Мета — визначити сигнальний лімфатичний вузол (СЛВ) для тіла матки ізотопасоційованим методом, проаналізувати та порівняти результати гістологічного дослідження СЛВ і тазових (зовнішніх і внутрішніх клубових) лімфовузлів.

Об'єкт і методи. Методику апробовано на 6 пацієнтах із РТМ у відділенні онкогінекології Національного інституту раку. Напередодні операції (за 24 год) виконували лімфосцинтиграфію для ідентифікації регіонарного лімфоколектора та приблизного місця знаходження в ньому СЛВ. Як лімфотропні радіофармацевтичні препарати використовували колоїди «Naposic» або «Naposoll», мічені радіоактивним ^{99m}Tc активністю 75–100 МБк, загальним обсягом не більше 1,0 мл, які вводили парацервікально в 2 точки (у кожній із параметрив). Наступного дня виконували гістеректомію з видаленням СЛВ, пошук якого інтраопераційно проводили за допомогою портативного гамма-лічильника «EugoProbe». Визначали лімфатичний вузол з високим накопиченням радіонукліду і видалили його. При ідентифікації СЛВ орієнтувалися на інтенсивність накопичення радіофармацевтичного препарату, яка у СЛВ має перевищувати інтенсивність у сусідніх нестероїдних лімфатичних вузлах *in vivo* в 3 рази, а *ex vivo* — у 10 разів. Зрізи видалених СЛВ досліджували імуноферментним методом. Враховуючи початковий етап дослідження, лімфодисекцію з наступним патогістологічним дослідженням проводили у всіх випадках.

Результати. У 4 випадках після патогістологічного дослідження метастази раку не виявлено ні в СЛТ, ні в тазових лімфатичних вузлах. У такому разі тазову лімфодисекцію теоретично виконувати не обов'язково. Відсутність метастазів у СЛВ може свідчити про нормальний статус інших лімфатичних вузлів регіонарного колектора. В одному випадку виявлено метастаз у СЛВ і при подальшому дослідженні післяопераційного матеріалу — у групі тазових лімфовузлів. В одному випадку візуалізація СЛВ не досягнута, а в гістологічному препараті виявлені метастази раку.

Висновки. Отже, в нашому дослідженні визначення СЛВ у 5 випадках з 6 можна визнати позитивним. Слід відмітити складність та значну вартість дослідження і у зв'язку з цим — обмеження застосування цієї методики. Для визначення ефективності методики необхідно провести великі дослідження на основі застосування принципів доказової медицини.

Молекулярно-генетичні порушення при множинній мієломі

К.О. Уляниченко

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Множинна мієлома (ММ) асоціюється зі значною кількістю хромосомних мутацій, які розвиваються протягом перебігу захворювання. Однак практично у всіх хворих на ММ виявляють геномне реаранжування. Клітини мієломи мають низьку проліферативну здатність, тому лише у третини пацієнтів виявляють мутації на момент встановлення діагнозу, тоді як при рецидиві захворювання при повторному дослідженні виявляють майже в 2 рази частіше. У зв'язку з цим нами проведено аналіз лікування хворих на ММ, які перебували на лікуванні у відділенні онкогематології, з урахуванням клінічних

і молекулярно-генетичних факторів прогнозу патологічного процесу.

Мета — дослідити частоту виявлення делецій 13q та делецій 17p13, транслокації (4;14), транслокації (14;16) при ММ, а також їх клінічне значення як потенційних біомаркерів ранніх рецидивів і рефрактерного перебігу захворювання.

Об'єкт і методи. Застосовували метод цитогенетичного дослідження та флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) для визначення делецій 13q та делецій 17p13, транслокації (4;14), транслокації (14;16) на матеріалі кісткового мозку.

Результати. Проведено аналіз результатів лікування хворих на ММ, які отримували терапію у відділенні онкогематології протягом 2010–2015 рр. з урахуванням клінічних і молекулярно-генетичних факторів прогнозу захворювання. Група дослідження становила 20 пацієнтів, серед них 8 (40%) жінок та 12 (60%) чоловіків. Вік хворих коливався від 35 до 75 років (середній вік — 55±2,5 року). Більшість пацієнтів цієї групи на момент встановлення діагнозу були віком понад 55 років (80%). Проведено аналіз 14 пацієнтів із вперше встановленим діагнозом ММ та 6 осіб з прогресією чи рецидивом захворювання.

Делеція 17-ї хромосоми визначали в 11 пацієнтів та не виявили в жодному випадку. У 1 хворого зареєстровано гіперанеуплоїдію 17-ї хромосоми (у 50% ядер трапляються додаткові зелені сигнали). Проведено також аналіз кісткового мозку 6 пацієнтів із ММ на наявність делеції 13-ї хромосоми, яку виявлено у 3 пацієнтів. У 2 хворих відмічали гіперплоїдію 13-ї хромосоми. Транслокацію (4;14) проаналізовано у 7 хворих і зареєстровано у 5 пацієнтів у діапазоні від 13,6 до 99,0% ядер відповідно. За допомогою молекулярно-генетичного аналізу не виявлено транслокації (14;16) у 6 хворих на ММ. Однак зареєстровано гіперанеуплоїдію 16-ї хромосоми у 3 пацієнтів відповідно. Таким чином, у цілому виявлено гіперанеуплоїдію у 6 хворих на ММ. Транслокації зафіксовано у 3 хворих. Делецію виявлено у 3 хворих. Гіпоплоїдію не виявлено в жодному випадку.

Висновки. За результатами цього дослідження встановлено, що майже чверть (21,4%) пацієнтів із вперше виявленим захворюванням і половина (50,0%) хворих із рецидивом/рефрактерними ММ мають гіперплоїдний набір хромосом, асоційований з тією чи іншою генетичною аномалією ($p < 0,05$), що збігається з даними R. Fonseca та співавторів (2002); D. Bergsagel та співавторів (2005). Тому призначення лікування пацієнтам із вперше встановленим діагнозом ММ і прогресією чи рецидивом захворювання проводиться з визначенням молекулярно-генетичних маркерів.

Визначення експресії маркерів проліферації Ki-67 і інгібітору апоптозу Bcl-2 як показників порушення клітинного оновлення слизової оболонки шлунка

К.В. Філопенко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Вступ. У наш час не викликає сумнівів можливість прогресування хронічного хелікобактерного гастриту з атрофією слизової оболонки, розвитком метапластичних, диспластичних змін у рак шлунка. Важлива роль у прогресуванні порушень клітинного гомеостазу слизової оболонки шлунка (СОШ)

належить білкам Ki-67 і Bcl-2, однак характер змін цих показників при розвитку хронічного гастриту вивчений недостатньо.

Мета — визначити рівень експресії маркера проліферації Ki-67 і антиапоптозного білка Bcl-2 у СОШ при хронічному хелікобактерному гастриті.

Об'єкт і методи. У біоптатах 30 пацієнтів із хелікобактерним хронічним атрофічним гастритом (ХАГ) і 20 хворих із хронічним неатрофічним гастритом проведено імуногістохімічне (ІГХ) визначення маркерів проліферативної активності Ki-67 (DAKO, SP6) та інгібітору апоптозу Bcl-2 (BCL-2 alpha Ab-1). Результати ІГХ реакції оцінювали за допомогою напівкількісного морфометричного методу, визначали середню площу експресії маркера у відсотках.

Результати. Експресія Ki-67 виявлена в ділянках шийкових відділів шлункових залоз — проліферативного компартмента. При хронічному неатрофічному гастриті частка імунопозитивних клітин становила в антральному відділі 28,8±7,2%, в ділянці кута — 30,6±6,4%, в тілі шлунка — 26,8±8,3%. При ХАГ в антральному відділі — 48,6±8,4%, у ділянці кута — 44,8±7,6%, у тілі шлунка — 46,2±6,8% ($p < 0,05$).

Експресія Bcl-2 при хронічному неатрофічному гастриті становила 2,15±0,22%, у ділянці кута — 1,98±0,14%, у тілі шлунка — 1,86±0,32%. При ХАГ експресія Bcl-2 сягала в антральному відділі — 18,62±2,40%, у ділянці кута — 16,86±2,60%, у тілі шлунка — 16,28±1,80% ($p < 0,05$).

Висновки. При ХАГ виявляють вірогідне підвищення експресії протеїну Ki-67 та інгібітору апоптозу Bcl-2 в епітеліоцитах СОШ, що свідчить про порушення процесів клітинного оновлення з виникненням передракових змін у СОШ.

Неоад'ювантна хіміопроменева терапія з внутрішньоартеріальним введенням цитостатиків у хворих на рак внутрішньогрудинного відділу стравоходу

Р.І. Фридель

Національний інститут раку, Київ

Рак стравоходу — високозлоякісне захворювання, що супроводжується раннім лімфогенним метастазуванням. Найбільш ефективним у лікуванні пацієнтів з цією нозологічною формою вважають тримодальний підхід.

Для визначення ефективності доопераційного хіміопроменевого лікування у хворих на рак стравоходу проведено рандомізоване дослідження, в якому здійснено порівняльний аналіз стандартної хіміопроменевої і внутрішньоартеріальної терапії.

Об'єкт і методи. У дослідження залучено 69 хворих на рак внутрішньогрудинного відділу стравоходу. У 34 пацієнтів застосовано доопераційну хіміопроменеву терапію з внутрішньоартеріальним введенням цитостатиків, а у 35 — стандартну хіміопроменеву терапію.

Безпосередні результати не відрізнялися за частотою регресії, післяопераційних і токсичних ускладнень. Однорічна виживаність вивчена у 49 хворих, вона становить 70,83±9,48% у групі внутрішньоартеріальної хіміотерапії, 56,00±10,13% — у групі стандартного доопераційного хіміопроменевого лікування.

За рахунок внутрішньоартеріального введення цитостатиків і створення максимальної

концентрації хіміопрепарату підвищується резектабельність і локальний контроль пухлини стравоходу.

Анализ факторов риска возникновения злокачественных новообразований яичника

И.М. Цылухина

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Введение. Рак яичника (РЯ) занимает 7-е место в структуре общей заболеваемости на злокачественные новообразования, 3-е место — среди злокачественных опухолей женских половых органов после рака тела и шейки матки, является наиболее частым в структуре онкологической заболеваемости женщин, суммарная доля этой патологии превышает 35%. Существует теория непрерывной овуляции, согласно которой риск развития РЯ зависит от количества овуляторных циклов на протяжении жизни женщины. Повышает риск развития неоплазии в яичнике также применение препаратов, стимулирующих овуляцию в лечении бесплодия, и эстрогенов. Общая 5-летняя выживаемость больных РЯ не превышает 35–40%.

Целью данного исследования стало изучение клинико-анамнестических характеристик и факторов риска у женщин с гистологически верифицированным РЯ.

Объект и методы. На базе отделения онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера проведен анализ 60 клинических случаев РЯ. 9 (5,3%) пациенток были с герминогенными опухолями яичника, 3 (1,8%) — со стромальными и 28 (16,8%) — с эпителиальным РЯ. Группу контроля составили 50 практически здоровых женщин. Средний возраст обследованных составил 54,9±7,8 года.

Результаты. В основной группе в 35 случаях РЯ был диагностирован в I (A–C), в 6 — во II (A–C) и в 15 — в III (A–C) стадии. В основной группе у 18 (10,8%) пациенток диагностировано бесплодие, у 8 (4,8%) из которых так и не наступила беременность. Средний возраст наступления менопаузы в основной группе составил 46,5 года, в группе контроля — 55,5 года. Данной патологии в контрольной группе не выявлено. Поздние роды (в возрасте старше 30 лет) имели место у 20 (12,0%) пациенток основной группы, тогда как в группе контроля этот показатель составил 10 (6,0%) случаев. 13 (7,8%) пациенток основной группы принимали комбинированные пероральные контрацептивы ≥6 мес, тогда как в контрольной группе — 18 (30,0%) женщин. В основной группе у женщин с длительной лактацией изучаемая патология выявлена в 3 (5,0%) случаях, в контрольной группе — в 2 (3,3%). Отягощенный (онкологический либо гинекологический) семейный анамнез имели 11 (6,6) пациенток основной группы, тогда как в группе контроля нами выявлен всего 1 такой случай. Наличие рака грудной железы в анамнезе отмечено у 10 (6,0%) пациенток основной группы. В основной группе из сопутствующей гинекологической патологии следует выделить нарушения менструальной функции у 16 (9,6%), маточные кровотечения в постменопаузальный период у 7 (4,2%), миому матки у 8 (4,8%), хронические воспалительные заболевания придатков матки у 17 (10,2%) больных. Таковых анамнестических данных в группе контроля не было. При сравнении половой функции женщин

обеих групп (возраст начала, регулярность половой жизни), наличия вредных привычек, профессиональных вредностей достоверных различий не выявлено.

Выводы. Таким образом, наиболее часто отмечаемыми факторами риска возникновения и развития РЯ, по нашим данным, являются бесплодие (10,8%), поздние роды (12,0%), нарушение менструальной функции (9,6%). Данные показатели следует учитывать при формировании групп риска и диспансерного наблюдения пациенток от носительно развития опухолевой патологии яичника.

Мікроциста при раку сечового міхура

М.В. Ченурнатий

Відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, Національний інститут раку, Київ

Вступ. Рак сечового міхура займає 9-те місце у структурі онкологічних захворювань, понад 380 000 нових випадків хвороби реєструють у світі щорічно. Перебіг раку сечового міхура та застосування різних методів лікування призводять до низької ускладненості, у тому числі мікроцисти, яка характеризується зменшенням об'єму сечового міхура, розвитком виражених дизуричних розладів, що стають причиною соціальної дезадаптації, знижуючи якість життя хворих.

Мета роботи — проаналізувати причини розвитку мікроцисти при раку сечового міхура.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективний аналіз 28 хворих на рак сечового міхура із мікроцистною, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці впродовж 1996–2015 рр. Вік хворих становив від 29 до 72 років (50±4,8 року). Чоловіків було 21 (75%), жінок — 7 (25%).

Оцінювали дані анамнезу захворювання та результати комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії. Усім хворим була виконана повторна біопсія сечового міхура. Для патоморфологічної верифікації діагнозу в роботі використовували гістологічні та гістохімічні методи дослідження.

Результати. За даними анамнезу 24 (85,7%) хворих до поступлення в клініку отримували спеціалізоване лікування. Трансуретральну резекцію (ТУР) сечового міхура виконано у 7 (25,0%) пацієнтів, із них у 4 (14,3%) — декілька разів. Відкрита резекція та (у подальшому з приводу рецидиву) ТУР сечового міхура були виконані 11 (39,3%) хворим. У 3 (10,7%) пацієнтів ТУР ускладнилася перфорацією стінки сечового міхура. Внутрішньоміхурову хіміотерапію в післяопераційний період отримували 6 (21,4%) хворих. Ще у 6 (21,4%) пацієнтів проведено променевою терапією як первинний метод лікування. Інфільтративний рак сечового міхура із внутрішньоміхуровим компонентом уперше виявлено у 4 (14,3%) випадках.

За результатами гістологічних і гістохімічних методів обстеження інфільтративний рак сечового міхура діагностовано у 17 (61,1%) пацієнтів. У 11 (38,9%) хворих даних про рак сечового міхура не отримано, однак відмічено виражений склероз підслизового та внутрішнього м'язового шарів, явища вираженого хронічного циститу з лімфоїдною інфільтрацією в підслизовому шарі та формуванням лімфоїдних фолікулів, що було наслідком проведених попередніх

хірургічних втручань із подальшою променевою терапією чи внутрішньоміхуровою хіміотерапією.

Висновки. Причинами розвитку мікроцисти при раку сечового міхура у 61,1% випадків є інфільтративна форма раку, у 38,9% — склероз стінки сечового міхура внаслідок вираженого запального процесу після проведеного лікування.

Результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака в легкие

Д.В. Шамрай, Л.В. Бороров,

Ю.Н. Кондрацкий, А.В. Гануа, Б.О. Борисюк
Национальный институт рака, Киев

Введение. Колоректальный рак (КРР) — один из самых распространенных видов злокачественных новообразований в мире. На долю легочных метастазов (ЛМ) КРР приходится до 15% случаев. При отсутствии хирургического лечения 5-летняя выживаемость пациентов с ЛМ КРР составляет 5–10%.

Цель — оценить результаты и целесообразность хирургического удаления ЛМ КРР.

Объект и методы. В течение 1982–2014 гг. в отделении опухолей грудной полости Национального института рака 101 пациенту в плане комплексного лечения выполнено хирургическое удаление ЛМ КРР. Мужчины (n=50) составили 49,5% пациентов, женщины (n=51) — 50,5%. Возраст пациентов — от 24 до 77 лет, средний — 52,47 года. По объему оперативных вмешательств чаще выполнялись атипичные резекции легких — 70 (69,3%), реже — лобэктомии и пульмонэктомии — 24 (23,8%) и 6 (5,9%) случаев соответственно, сегментэктомия — у 1 (1,0%) пациента. Проведен анализ выживаемости больных с ЛМ КРР с момента установления диагноза КРР и с момента первой операции на легком, 3- и 5-летней выживаемости в зависимости от длительности безрецидивного периода.

Результаты. Выживаемость больных КРР, у которых развились ЛМ, с момента установления диагноза КРР: 1 год — 98,96%; 3 года — 90,26%; 5 лет — 63,74%; 10 лет — 33,56%. Выживаемость пациентов с ЛМ КРР с момента первой операции на легком: 1 год — 85,71%; 3 года — 51,64%; 5 лет — 32,62%; 10 лет — 24,02%. 3-летняя выживаемость больных с ЛМ КРР с момента установления диагноза КРР при длительности безрецидивного периода менее 1 года составила 68,9%, более 1 года — 84,3%; 5-летняя выживаемость — 60,7 и 75,0% соответственно. В 32 (31,7%) случаях выявлены повторные метастазы в легких, для лечения которых предприняты 14 атипичных резекций легких, 4 лобэктомии и 1 пневмонэктомия. 5-летняя выживаемость в этих случаях составила 18,8%. Существенных отличий в отдаленных результатах лечения при ЛМ КРР у мужчин и женщин не выявлено (p>0,05).

Выводы. 1. Полученные результаты подтвердили эффективность и целесообразность хирургического лечения больных с ЛМ КРР, поскольку 32,62% пациентов прожили 5 лет, а 24,02% — 10 лет. 2. Длительность безрецидивного периода — наиболее значимый прогностический фактор при хирургическом лечении по поводу ЛМ КРР. 3. Повторные атипичные резекции легких при ЛМ КРР увеличивают выживаемость пациентов.

Хірургічна реабілітація хворих на колоректальний рак після операції Гартмана

В.В. Шевченко

Медичний інститут Сумського державного університету
Сумський обласний онкологічний диспансер,
Сума

Вступ. Сучасна тенденція в хірургії ускладненого колоректального раку полягає у використанні резекційних методів з накладанням первинних анастомозів. Стимувальним чинником є високий ризик неспроможності швів анастомозу, летальність при якій сягає 32,1–100%. Тому при гострій обтураційній кишковій непрохідності у хірургічних клініках найбільшу кількість прихильників має двоетапне лікування, коли на першому етапі використовують операцію Гартмана (ОГ), а ліквідацію колостоми — на другому. Наявність колостоми призводить до стійкої трудової та соціальної інвалідизації пацієнтів, тому відновлення природного пасажу по кишечнику для них має надзвичайно важливе психологічне, моральне і соціальне значення.

Мета — вивчити віддалені результати ОГ, можливості відновлення природного кишкового пасажу у прооперованих хворих.

Об'єкт і методи. Проаналізовано віддалені результати ОГ у 72 хворих на колоректальний рак, ускладнений гострою обтураційною кишковою непрохідністю. Середній вік хворих — 62,8±3,4 року. Жінок — 39 (54,2%), чоловіків — 33 (45,8%).

Результати. Після першого етапу ОГ померли 8 хворих, післяопераційна летальність становила 11,1%. Через 1,5 року рецидиви раку виявлено в 11 (17,2%), віддалені метастази — у 6 (9,4%) пацієнтів. Другий етап операції проведено у 30 (41,6%) осіб, у більшості (n=21) — через 6–12 міс, у 6 — через 3 міс, у 3 хворих цей термін перевищував 1 рік. Ліквідувати колостому вдалося у 24 (37,5%) пацієнтів. У 6 (9,4%) хворих, оперованих через 1–1,5 року після ОГ, проведена експлоративна лапаротомія у зв'язку з генералізацією злоякісного процесу. Померли 3 хворих. Післяопераційна летальність становила 10%. Загалом, після двох етапів операції померли 11 пацієнтів, загальна післяопераційна летальність становила 15,2%.

Висновки. Відновлення природного пасажу після обструктивної резекції за Гартманом можливе лише у третини прооперованих хворих, більшість залишається із перманентною колостоמוю. Відновний етап операції доцільно проводити у максимально короткий термін після стабілізації загального стану пацієнта, що дозволить своєчасно діагностувати рецидиви раку і виконати радикальне оперативне втручання.

Зміни кісткової тканини в хворих на найбільш розповсюджені форми лімфом

Ю.В. Яворська¹, Р.Й. Вибрана²

¹Тернопільський державний медичний університет

²Комунальний заклад Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня», Тернопіль

Вступ. В онкогематологічній практиці, окрім терапії основного захворювання, чи не найчастіше доводиться стикатися з широким спектром наслідків проведеного лікування та шукати шляхи їх корекції.

Мета — провести оцінку впливу проведеного стандартного хімотерапевтичного (ХТ) лікування на стан кісткової тканини (КТ) у пацієнтів із лімфомами.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективну оцінку стану КТ у пацієнтів онкогематологічного профілю з лімфомаю Ходжкіна (ЛХ), дифузною В-великоклітинною лімфомаю (ДВВКЛ) та найбільш поширеним варіантом серед неходжкінських лімфом — хронічною лімфоїдною лейкоцією (ХЛЛ), які перебували на лікуванні в Тернопільському онкологічному диспансері Тернопільської університетської лікарні в період з 2009 по 2015 р. Усього опрацьовано медичну документацію 268 хворих. Середній вік пацієнтів із неходжкінськими лімфомами становив 68,35±1,24 року, із ЛХ — 35,12±2,12 року.

Результати. Виявлено, що серед хворих на ХЛЛ остеопенічні зміни встановлено в 29,33% чоловіків та 53,12% жінок. У пацієнтів із неходжкінськими лімфомами остеопенічні зміни зафіксовано в 73,3% випадків. Проте серед обстежених хворих на ЛХ на етапі встановлення діагнозу остеопенічних змін не виявлено. При оцінці динаміки остеопенічного синдрому, проведеної на етапі завершення поліхіміотерапії, встановлено такі зміни: у хворих на ЛХ — зменшення денситометричної щільності на 16,36% у чоловіків та 14,06% в жінок у грудних і на 22,90% у чоловіків та 15,89% в жінок у поперекових хребцях; у пацієнтів із ДВВКЛ відзначали односпрямовані остеопенічні зміни денситометричної щільності КТ (82% обстежених); у хворих на ХЛЛ проведення стандартної ХТ призвело до посилення остеопенічного синдрому в поперековому відділі.

Висновки. Статистичними методами доведено, що основними факторами, які зумовлюють зміни стану КТ у хворих на ЛХ, ХЛЛ і ДВВКЛ, є вік, стать, стадія захворювання та групи ХТ агентів, які входять до складу стандартних протоколів терапії таких пацієнтів.

Прогностичне значення пухлинного та сироваткового гепсидину у хворих на рак молочної залози

Т.М. Яловенко

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Вступ. Вдосконалення підходів до лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ) залишається однією з актуальних проблем онкології у зв'язку з високим рівнем захворюваності та зростанням кількості пацієнок із резистентними до неoad'ювантної хіміотерапії (НХТ) формами. На сьогодні з'являється все більше даних про те, що експресія гепсидину — головного залізорегуляторного гормону — корелює з агресивністю пухлинного процесу, в тому числі й при РМЗ.

Мета — дослідити зв'язок рівня гепсидину у сироватці крові (СК) та пухлинній тканині (ПТ) хворих із клініко-патологічними характеристиками РМЗ і чутливістю до цитостатиків.

Об'єкт і методи. Дослідження прогностичного значення гепсидину проведено у 110 хворих на РМЗ I–II стадії. Вивчено зв'язок рівня дослідженого білка з чутливістю до НХТ у 125 пацієнтів із РМЗ II–III стадії. Використано клінічні, морфологічні, імуногістохімічні, імуноферментний, статистичні методи.

Результати. Встановлено зв'язок рівня гепсидину у СК і ПТ з основними клініко-морфологічними характеристиками РМЗ. Підвищення рівня гепсидину в СК виявлено у 56,5% пацієнтів із РМЗ II стадії (r=0,61), при протоковій будові (r=0,38), базальному молекулярному підтипі (r=0,49; p<0,05) пухлин. Обґрунтовано значення показників експресії гепсидину в ПТ для поглибленої характеристики і прогнозу РМЗ. Показано, що найбільш високий рівень експресії гепсидину спостерігається в пухлинах хворих на РМЗ II–III стадії, низького ступеня диференціювання і корелює з проліферативною активністю та наявністю експресії рецепторів естрогенів у ПТ. Поряд з цим встановлено зв'язок показників гепсидину в СК із чутливістю до НХТ (режими FAC, AC) (r=0,54 та r=0,57; p<0,05).

Висновки. Отримані дані щодо зв'язку рівня гепсидину з клініко-патологічними показниками, молекулярним підтипом і чутливістю РМЗ до НХТ свідчать про перспективність подальших досліджень з метою використання цього гормону як додаткового прогностичного маркера перебігу пухлинного процесу.