



**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

**КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ РАКА**

10-11 мая 2012 года
Киев

Застосування доплерографії для оцінки ефективності променевої терапії у хворих на рак шийки матки

О.О. Бакай, Т.С. Головки, В.С. Іванкова,
Т.В. Хруленко, Г.М. Шевченко
Національний інститут раку, Київ

У зв'язку зі значним зростанням захворюваності на рак шийки матки (РШМ), збільшення кількості хворих на поширені форми необхідне вдосконалення методів діагностики пухлинного процесу на різних етапах променевого лікування з метою своєчасної його корекції.

Мета роботи — визначити можливість різних методик доплерографії (кольорового та енергетичного доплерівського картування (КДК, ЕДК) та спектрометрії (з визначенням максимальної систолічної швидкості (V_{\max}) та індексу резистентності (RI)) для оцінки ефективності променевої терапії у хворих на РШМ.

Обстежено 54 хворих на РШМ ІІВ–ІІІВ стадії (з них ІІВ — у 14 (25%), ІІА–В — у 40 (75%) пацієнток) до променевої терапії, після I етапу лікування, після закінчення терапії та через 3 і 6 міс після завершення лікування. Контрольна група становила 10 практично здорових осіб. Вік жінок — від 29 до 70 років. Усім пацієнткам проводили комплексне ультразвукове обстеження із застосуванням ЕДК, КДК та спектральної доплерометрії. Ультразвукова семіотика зіставлена з клінічним перебігом хвороби та даними морфологічного дослідження.

У незмінній шийці матки спостерігали поодинокі судинні локуси, V_{\max} — 10–15 см/с, RI — 0,65–0,75.

У хворих до початку лікування реєстрували значне збільшення кількості судин, які були розташовані хаотично, V_{\max} — 18–60 см/с, RI — 0,3–0,6.

Після I етапу лікування відзначали зменшення кількості судинних локусів, зниження V_{\max} на 10–20%, підвищення RI. У 9 (16%) хворих спостерігали посилення васкуляризації, підвищення V_{\max} на 10–15%, RI — 0,2–0,5 внаслідок місцевих променевої реакції тканин.

Після закінчення лікування та через 3 і 6 міс реєстрували поодинокі судини, V_{\max} — 5–9 см/с, RI — 0,7–0,9.

Допплерографія є важливою методикою ультразвукової діагностики, яка має високу інформативність і значно підвищує якість обстеження при моніторингу променевої терапії у хворих на РШМ.

Тромбопрофілактика у онкогинекологічних пацієнтів: вибір безпечного і ефективного метода

Ю.Е. Белка

Національний інститут раку, Київ

Пацієнти після онкогинекологічних оперативних втручання мають високий ризик післяопераційних тромбоемболічних ускладнень [Prandoni,

2005], ризик венозної тромбоемболії (ВТЭ) зберігаються в течение нескольких недель после выписки из стационара [Agnelli 2006]. Актуальним и спорным остается вопрос как времени начала введения антикоагулянтов, так и длительности проведения профилактики.

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность предоперационного начала тромбопрофилактики по сравнению с послеоперационным, а также применение продленной (28 дней) тромбопрофилактики низкомолекулярными гепаринами (НМГ) у онкогинекологических пациенток.

Проводили проспективное контролируемое исследование; пациентки разделены на 2 группы, группа 1 — тромбопрофилактика надпропарином 0,3 мл, дооперационное начало; группа 2 — бемипарином 3500 ЕД, послеоперационное начало. Длительность профилактики НМГ в обеих группах — 28 дней после операции. Пациенткам проводили УЗИ вен нижних конечностей и ряд лабораторных исследований. Эффективность была определена как частота ВТЭ, безопасность определили как частоту случаев «больших» геморрагических осложнений. Для оценки различий использовали отношение шансов, двусторонний критерий Фишера, критерий Мана — Уитни.

В исследование включено 60 пациенток. Частота тромботических осложнений в группе 1 составила 17%, в группе 2 — 3%. Соотношение шансов развития тромбозов глубоких вен в группах 1 и 2 составило 4,46. Частота геморрагических осложнений в группе 1 составила 30%, в группе 2 — 10%. Уровень Anti-Xa активности плазмы повышался после начала введения НМГ и оставался высоким в обеих группах, что свидетельствовало об эффективности тромбопрофилактики. Значения растворимых фибрин-мономерных комплексов оставались высокими на 7-е и 28-е сутки в обеих группах.

У онкогинекологических пациенток послеоперационное начало тромбопрофилактики НМГ (бемипарином) является таким же эффективным и безопасным, как и предоперационный старт введения НМГ. Продленная тромбопрофилактика НМГ (28 дней после операции) является методом выбора для онкогинекологических пациенток.

Оптимизация комплексного лечения больных распространенным синхронным билатеральным раком грудной железы

Г.В. Бондарь², Ю.В. Думанский¹,

И.Е. Седаков², А.А. Борота²

¹Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького

²ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр», Донецк

До сих пор не существует единых взглядов, стандартов и тактик лечения пациенток с синхронным билатераль-

ным раком грудной железы (СБРГЖ), существует множество спорных вопросов. В доступной литературе практически не найдены сведения о способах и результатах лечения пациенток с распространенным СБРГЖ.

Целью данного исследования явилось повышение эффективности лечения больных распространенным СБРГЖ (ІІВ–ІІІВ стадии по наибольшей распространенности опухолевого процесса).

В контрольную группу вошли 25 пациенток, которые в плане комплексного лечения распространенного СБРГЖ получали системную полихимиотерапию. В исследуемую группу вошли 43 пациентки, которые в плане комплексного лечения получали селективную внутриаартериальную полихимиотерапию (СВАПХТ) в неoadьювантном и палиативном режимах. В 33 (76,74±6,4%) случаях проводили двустороннюю СВАПХТ. Пациентам обеих групп проводили телегамматерапию в классическом режиме и режиме крупного фракционирования доз, а также адекватную гормонотерапию.

В контрольной группе оперативное вмешательство удалось выполнить в 1 (4±4%) случае. Средняя продолжительность жизни составила 2,74±0,5 года. 5-летняя выживаемость — 18,5±14%. У пациенток исследуемой группы оперативное лечение проведено в 19 (44,19±7,57%) случаях. Средняя продолжительность жизни оперированных пациенток составила 3,92±0,15 года, 5-летняя выживаемость — 59,5±16,1%; не оперированных — 3,02±0,29 года и 51,5±12,2% соответственно. Средняя продолжительность жизни всей группы составила 3,44±0,2 года, 5-летняя выживаемость — 54,9±10,2%.

Применение СВАПХТ в неoadьювантном и палиативном режимах в комплексном лечении распространенного СБРГЖ в значительном количестве случаев повышает возможность выполнения последующего радикального оперативного лечения, улучшает выживаемость пациенток.

Хірургічне лікування хворих із місцево-поширеними формами раку шлунка (T₄)

І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік,

А.А. Бурлака, А.В. Лукашенко,

В.В. Приймак, Д.О. Розумій, Ю.О. Жуков
Національний інститут раку, Київ

Хірургічний метод лікування при локалізованих формах раку шлунка (РШ), зокрема гастректомія (ГЕ), забезпечує задовільні безпосередні та віддалені результати, однак досі не існує чіткого алгоритму лікування місцево-поширених форм РШ (T₄).

Радикальні оперативні втручання із гістологічно негативними краями резекції (R0) є найбільш важливим прогностичним фактором довгострокової виживаності хворих на РШ. Розширені мультиорганні

резекції (РМР) асоціюються з підвищенням рівнів ускладнень та смертності в післяопераційний період. Таким чином, чітка стратегія хірургічного лікування хворих на РШ Т₄ на сьогодні відсутня.

Нами було проаналізовано 470 випадків захворювання на РШ. Хворі отримували хірургічне чи комбіноване лікування із 1993 по 2012 рр. в клініці Національного інституту раку. У всіх цих пацієнтів було діагностовано поширення пухлини на суміжні органи (Т₄) і виконано РМР. Пацієнти були розділені на 3 групи, що отримували радикальні РМР (R0), паліативні РМР (R1,2) та симптоматичне хірургічне лікування. Проаналізовано загальну виживаність, післяопераційні ускладнення та смертність у досліджуваних групах.

Інфекційні ускладнення в зоні оперативного втручання та недостатність анастомозів були найбільш частими ускладненнями в групі пацієнтів із радикальними та паліативними РМР (16,4 та 4,8% відповідно), післяопераційна смертність в обох групах становила 12%. Показники загальної 5-річної виживаності становили для групи радикальних та паліативних РМР 37 та 13% відповідно. У групі пацієнтів, які отримували симптоматичний обсяг хірургічного лікування, 5 років пережили 2,1% хворих.

Виконання радикальних РМР (R0) у хворих на РШ Т₄ дозволяє покращити безпосередні та віддалені результати лікування. Рівень ускладнень та смертності в післяопераційний період вищий, ніж при стандартних оперативних втручаннях, однак виконання R0-резекцій дозволяє значно покращити віддалені результати у даної когорти хворих. Проведення подальших досліджень із вивчення незалежних факторів прогнозування резектабельності хворих на РШ Т₄ дозволить знизити рівень хірургічних ускладнень та смертності.

Неoad'ювантна поліхіміотерапія в комбінованому лікуванні хворих на рак шлунка

І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік,

А.А. Бурлака, А.В. Лукашенко,

В.В. Приймак, Д.О. Розумій, Ю.О. Жуков
Національний інститут раку, Київ

Рак шлунка (РШ), незважаючи на постійне зниження рівня захворюваності, є однією з найбільш розповсюджених пухлин як в Україні, так і в інших країнах світу, щорічно призводячи до загибелі більш ніж 600 тис. хворих.

Проведені дослідження із застосуванням неoad'ювантно-поліхіміотерапії (НПХТ) продемонстрували кращі результати загальної виживаності хворих на РШ, тому передопераційна ПХТ вважається перспективним напрямком. Крім того, на сьогоднішній день залишається гострою проблема розробки

методик оцінки відповіді первинних пухлин РШ на НПХТ.

Проведено рандомізоване дослідження з вивчення ефективності комбінованого лікування хворих на РШ (Т₂₋₄N₀₋₃M₀) із застосуванням НПХТ в режимі PELF. Основна група (17 хворих) отримувала 2 курси НПХТ із подальшим оперативним лікуванням, контрольна (19 хворих) отримувала лише оперативне лікування. Розроблено та проведено оцінку ефекту НПХТ на первинну пухлину за допомогою спіральної комп'ютерної томографії та терапевтичного патоморфозу. Проведений аналіз волюметрії первинних пухлин РШ до та після НПХТ вказав на її позитивний ефект (середній об'єм пухлин до проведення лікування становив 179±5,3 мм³, а після — 131±4,6 мм³). Мінімальним значенням залишкової життєздатної пухлини у хворих основної групи було 24,2±0,2%, а максимальним — 82±0,7% (середнє значення — 57,6±1,3%). Проведений нами аналіз виявив кореляційну залежність чутливості клітин пухлин хворих на РШ до ПХТ за схемою PELF від експресії молекулярного маркера VEGFR-1, коефіцієнт кореляції R = 0,57 (p < 0,04).

Отримані результати свідчать про практичну значимість використання молекулярних маркерів та волюметрії первинних пухлин РШ для вдосконалення лікування хворих на РШ. Комбіноване лікування хворих на резектабельні форми РШ із застосуванням НПХТ дозволяє отримати задовільні найбільшчі результати, зменшити кількість рецидивів захворювання. А визначення чутливості до НПХТ відкриває перспективу досягнення обґрунтованого лікування у хворих на РШ та зниження загальної собівартості лікування.

Радикальна абдоминальна трахелэктомия в лечении больных раком шейки матки репродуктивного возраста

Т.В. Дерменжи^{1,2}, В.С. Свищицкий¹

¹Національний інститут раку, Київ

²Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, Київ

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре онкогинекологической патологии. По данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляют около 500 000 новых случаев заболевания. Каждый год 250 000 женщин умирают от РШМ.

В последнее время наблюдается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет.

Цель исследования — усовершенствовать патогенетически обоснованные методы хирургического лечения инвазивного РШМ, направленные на улучшение медико-социальной реабилитации больных.

За 2006—2011 гг. в отделении онкогинекологии Национального института рака радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ) выполнена 40 больным

РШМ (Т1aN0M0 и Т1bN0M0) в возрасте от 23 до 30 лет (средний возраст — 27,7±3,4 года). Во всех случаях морфологически подтверждена плоскоклеточная карцинома.

Методика выполнения РАТ.

1. На первом этапе выполняется двухсторонняя тазовая лимфодиссекция.

2. На втором этапе проводится удаление шейки матки с параметральной клетчаткой и верхней третью влагалища.

3. На следующем этапе формируют маточно-влагалищный анастомоз.

На этапе предшествующего лечения у 32 пациенток выполнена диатермокоагуляция. В одном случае при интраоперационном срочном гистологическом исследовании были обнаружены признаки карциномы с инфильтративным ростом в срезах проксимального отдела шейки/тела матки. Этой пациентке была выполнена гистерэктомия III типа по Piver. РАТ: время проведения операции составило 130±15 мин, объем кровопотери меньше чем при гистерэктомии III типа по Piver и составлял в среднем 270±50 мл. Средний койко-день составил 9±1,2 дня. У 5 больных послеоперационный период осложнился формированием лимфокист, которые потребовали консервативных методов лечения. Наибольший срок наблюдения — 72 мес. За период наблюдения рецидивов у больных не обнаружено, у всех больных возобновился менструальный цикл.

Первый опыт выполнения РАТ свидетельствует о возможности применения ее в лечении больных РШМ T1bI стадии фертильного возраста. РАТ может применяться для лечения больных с ранними стадиями инвазивного РШМ, желающих сохранить репродуктивную функцию. РАТ дает возможность улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни больных.

Особенности лимфогенного метастазирования меланомы кожи

С.К. Ефетов, Н.Т. Телькиева,

Т.С. Ефетова

ГУ «Крымский государственный

медицинский университет

им. С.И. Георгиевского», Симферополь

Наличие нескольких коллекторов метастазирования при меланоме кожи туловища обуславливает отличия в течении меланомы и, следовательно, в выборе тактики лечения.

Цель исследования — разобрав на клиническом материале возможные пути лимфогенного метастазирования меланомы кожи туловища, выявить особенности поражения регионарных лимфатических коллекторов, изучить течение лимфогенного метастазирования меланомы кожи туловища в зависимости от тактики лечения.

С 1982 по 2008 гг. в Крымском Республиканском Учреждении «Онкологиче-

ський клінічний диспансер» знаходились на ліченні і диспансерному нагляденні 330 пацієнтів с гістологічески верифіцированной меланомой кожи туловища. У 150 пацієнтів в різні терміни були виявлені метастази в лимфоузлы. В зв'язі с різними підходами к тактике лічення в різні терміни роботи диспансера образовались 3 групи пацієнтів: больные с синхронними метастазами в лимфоузлы, больные, которым проводили лимфодиссекцию, и пациенты, которых после удаления первичного очага оставляли под наблюдением.

Среди тех пацієнтів, у которых метастази в лимфоузлах были выявлены клинически при обращении (n=63), сразу несколько групп лимфоузлов были поражены метастазами у 5 (7,9%) пацієнтів: подмышечные лимфоузлы с двух сторон — у 2, одновременно паховые и подмышечные лимфоузлы — у 1 и подмышечные и шейные лимфоузлы — еще у 1 пацієнта. В дальнейшем метастази в другой лимфатический коллектор были выявлены в терміни от 1 до 17 мес. Они обнаружены у 6 пацієнтів: в двух случаях метастази появились в контралатеральном лимфатическом коллекторе, еще в двух — после подмышечной лимфодиссекции в лимфоузлах шеи, и еще в двух — после удаления метастатически пораженных лимфоузлов шеи; манифестировали метастази в подмышечные лимфоузлы на пути от первичной опухоли до пораженных метастазов. Транзитные метастази были обнаружены у 10 (15,9%) пацієнтів.

При проведении профилактической лимфодиссекции выбирали наиболее близкий коллектор возможного метастазирования по отношению к первичной опухоли. Однако у 3 пацієнтів из 58 такая тактика оказалась ошибочной — в удаленных лимфоузлах метастази обнаружены не были, а появились они в другой группе лимфоузлов в терміни от 1 до 8 мес. Причем после паховой лимфодиссекции с одной стороны метастази в двух случаях были выявлены в противоположных паховых лимфоузлах и в 1 случае — в подмышечных лимфоузлах на той же стороне. У 5 (8,6%) пацієнтів проявились транзитные метастази, которые потребовали дополнительных операций.

В случае, когда при профилактической лимфодиссекции микроскопически были обнаружены метастази, из 19 пацієнтів у 5 (26,3%) в дальнейшем продолжалось метастазирование в другие группы лимфоузлов. Такое продолжающееся метастазирование происходило в терміни от 3 до 18 мес, были поражены и контралатеральные лимфоузлы, и подмышечные лимфоузлы после паховой лимфодиссекции, и лимфоузлы шеи после подмышечной лимфодиссекции.

У пацієнтів, которые были оставлены под наблюдением (n = 183), метастази в лимфоузлы появились у 65 (35,5%)

человек. Метастази в лимфоузлы клинически проявлялись в терміни от 1 мес до 15 лет, причем больше половины случаев пришлось на 1 год жизни (по 57,2%). В терміни от 1 до 5 лет метастази в лимфоузлы появились у 24 пацієнтів (38,1%). Еще у 5 из 20 пацієнтів, наблюдавшихся в эти терміни, метастатическое поражение лимфоузлов было выявлено более чем через 5 лет после операции. Одновременно 2 группы лимфоузлов были поражены у 3 больных (подмышечные лимфоузлы с двух сторон, подмышечные и паховые лимфоузлы на одной стороне). У 7 (10,8%) пацієнтів было зафиксировано последовательное метастазирование в несколько лимфатических коллекторов в терміни от 1 до 12 мес. Из них в 4 случаях дополнительным коллектором метастазирования стала контралатеральная группа лимфоузлов, у 3 — после подмышечной лимфодиссекции метастази появились в надключичных лимфоузлах и лимфоузлах шеи. Еще у 11 (16,9%) пацієнтів были обнаружены транзитные метастази.

При локализации меланомы на коже туловища необходимо обследовать все возможные коллекторы метастазирования туловища и шеи.

У 9,5–26,3% пацієнтів возможно появление метастазов в другой лимфатический коллектор.

При определении клинически метастатических лимфоузлов на шею при меланоме кожи туловища, возможно, есть необходимость проводить подмышечную лимфодиссекцию, так как вероятнее всего там тоже имеются метастази в лимфоузлах.

Учитывая длительный период появления метастазов в лимфоузлы при выжидательной тактике (максимально до 15 лет), относительно длительный период (до 18 мес) до появления метастазов в дополнительный лимфатический коллектор после удаления одного коллектора, случаи неправильного выбора группы лимфоузлов для лимфодиссекции, нужно думать, что проведение профилактической лимфодиссекции при меланоме коже туловища логически не обосновано.

Спиральная компьютерно-томографическая ангиография в диагностике та лікуванні пацієнтів зі злоякісними кістковими пухлинами кінцівок

*Я.О. Головіна, Р.В. Малик, О.О. Головіна
ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенко НАМН України», Київ*

Для проведения точной диагностики та планування оперативного втручання у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток необхідні дані про наявність, кількість та розташування судин, що живлять пухлину, топографію магістральних судинних структур кінцівки та пухлини.

Мета роботи — представити можливість методу спіральної комп'ютерно-

томографічної ангиографії (СКТА) в діагностиці кісткових пухлин, семіотику томографічних структурних змін ураженої кінцівки та дані про особливості кровопостачання пухлин кісток.

Проведено СКТА 60 пацієнтам зі злоякісними пухлинами довгих кісток кінцівок, яким у передопераційний період виконували СКТА ураженої кінцівки. Дослідження проводили на спіральному комп'ютерному томографі з автоматичним ін'єктором. В якості рентгенконтрастного препарату використовували «Ультравіст-370» (діюча речовина йодпроді), який вводили внутрішньовенно за допомогою автоматичного ін'єктора.

На основі аналізу даних СКТА у пацієнтів було виявлено наступні зміни судин у ділянці пухлинного ураження: судини, що живлять пухлину, — 86% випадків, наявність патологічної судинної сітки — 12%, інтимне прилягання магістральної судини до пухлини — 40%, інвазія магістральної судини в пухлинний процес — 8%. У 53% пацієнтів виявлено одну з вищевказаних ознак судинних змін, у 47% — 2 ознаки. У 86% випадків виконано органозберігаючі операції з видалення пухлини en bloc і заміщенням післярезекційного дефекту кістки модульним ендопротезом, з яких в 10% виконано реконструкцію магістральних артерій. У 14% пацієнтів через неможливість провести органозберігаюче оперативне втручання виконано ампутації та ексартікуляції.

СКТА дозволяє зменшити кількість діагностичних помилок, проводити передопераційне планування та післяопераційний моніторинг пацієнтів з пухлинами кісток. Рання повноцінна діагностика пухлин кісток значно підвищує ефективність комплексного лікування хворих, дозволяє зберегти кінцівку, а також її функцію, досягти добрих косметичних результатів і повноцінної соціально-побутової реабілітації пацієнтів.

Зміни функціональних і фенотипових характеристик дендритних клітин (ДК) залежно від способу одержання антигенного матеріалу, використаного для їх навантаження, в експерименті

*О.І. Горбач^{1,2}, О.В. Скачкова¹,
Н.М. Свєргун^{1,2}, В.В. Ситко¹,
Р.І. Сидор^{1,2}, В.Е. Орел¹, Н.М. Храповська¹
¹Національний інститут раку, Київ
²Навчально-науковий центр «Інститут біології», Київ
Київський національний університет ім. Т. Шевченка, Київ*

Однією з актуальних проблем вакцинотерапії на основі дендритних клітин (ДК) при онкологічних захворюваннях залишається проблема вибору антигенного матеріалу для «навантаження» ДК, що безпосередньо впливає на ступінь зрілості ДК та ефективність проведеної вакцинотерапії.

Мета дослідження — з використанням моделі карциноми легені Льюїс (LLC) визначити найбільш ефективні способи одержання антигенного матеріалу для «навантаження» ДК.

ДК отримували зі спленоцитів мишей лінії C57BL/6. Для «навантаження» ДК використовували різні способи одержання антигенного матеріалу, а саме: лізат пухлинних клітин LLC, ліофілізовані пухлинні клітини (ЛФПК) LLC, механомодифіковані пухлинні клітини (м/м) ЛФПК LLC. Ступінь зрілості «навантажених» ДК визначали за рівнем експресії маркерів CD86 та CD54 та за здатністю ДК до фагоцитозу. Аналіз проводили за допомогою проточної цитофлуориметрії.

Встановлено, що рівень експресії CD86 достовірно підвищувався при застосуванні м/м ЛФПК LLC, що становив $33,00 \pm 5,00\%$ при контрольних значеннях $7,50 \pm 2,40\%$. Також відзначено підвищення рівня експресії CD54 при застосуванні всіх типів пухлинних антигенів, але найбільше при використанні м/м ЛФПК LLC, що становило $82,00 \pm 11,00\%$ проти $57,0 \pm 2,0\%$ в контролі. Фагоцитарна активність ДК достовірно ($p < 0,02$) знижувалася з $27,00 \pm 2,41\%$ в контролі до $10,00 \pm 1,30\%$ при використанні м/м ЛФПК LLC, що свідчить про високий ступінь зрілості генерованих ДК.

Найбільш ефективним антигенним матеріалом для «навантаження» ДК є механомодифіковані ліофілізовані пухлинні клітини карциноми легені Льюїс.

Генетические и молекулярные маркеры прогноза у детей, больных нейробластомой

Н.В. Ионкина, Г.И. Климинок,
Н.Н. Храповская, Н.Н. Свергул,
С.В. Павлик, М.В. Иномистова
Национальный институт рака, Киев

Нейробластома относится к числу наиболее распространенных солидных новообразований у детей и характеризуется высокой гетерогенностью клинического течения, что свидетельствует о разнообразии биологических характеристик опухоли и сложности геномных аномалий.

Целью данного исследования было установить роль некоторых молекулярных и генетических маркеров для оценки риска и прогноза течения нейробластомы у детей.

Молекулярно-генетические исследования были проведены у 101 ребенка в возрасте от 1 мес до 17 лет с верифицированным диагнозом «нейробластома». Экспрессию гена тирозингидроксилазы (TH) исследовали с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) до и после проведенного лечения. Полиморфизм гена глутатин S-трансферазы P1 (GSTP1) A313G определяли с помощью аллельспецифической Real-time ПЦР. Амплификацию гена MYCN исследовали методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH).

Экспрессия гена TH в образцах костного мозга была выявлена у 62% больных до начала лечения и у 29% после лечения. Определение экспрессии гена TH является высокочувствительным методом для идентификации незначительного количества клеток нейробластомы, выявления микрометастазов в костном мозге и минимальной остаточной болезни, наличие которых негативно влияет на длительность безрецидивного периода, а также значительно сокращает общую выживаемость больных. Амплификацию гена N-myc было выявлено у 20,7% больных, что свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания и о необходимости назначения протокола лечения для группы больных высокого риска (HR-NBL-1/ESIOP). В наших исследованиях не было установлено ассоциации между наличием экспрессии гена TH в костном мозге и амплификацией гена N-myc. Также не было выявлено взаимосвязи между наличием амплификации N-myc и первичной медикаментозной резистентностью нейробластомы. Частота достижения полных ремиссий была значительно выше у больных с гомозиготным типом наследования дикой аллели гена GSTP1 (генотип A/A), тогда как среди пациентов-носителей мутантной аллели гена G наблюдали значительно худший ответ на лечение, а в случае гомозиготного носительства (генотип G/G) и более частое возникновение осложнений химиотерапии.

Внедрение новых мультимодальных подходов к лечению и последующий прогресс в терапии нейробластомы требует усовершенствования системы стратификации больных по группам риска и подходов к индивидуализации лечения на основе генетических особенностей опухоли.

Определение объема резекции гортани при раке ее срединного отдела

Д.А. Кравченко, Е.Ю. Логанихина
ГУ «Институт отоларингологии им. проф.
А.И. Коломийченка НАМНУ», Киев

Актуальным вопросом на сегодняшний день остается определение объема резекции гортани при раке ее срединного отдела.

Цель исследования — определение объема резекции гортани при раке ее срединного отдела при комплексном использовании ультразвукового исследования (УЗИ) и мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ).

В отделе онкопатологии ЛОР-органов проводили лечение 32 больных плоскоклеточным раком срединного отдела гортани различной степени дифференцировки. Стадия злокачественного процесса T2N0M0 — у 25 и T3N0M0 — у 7 больных. Первичных — 28, с рецидивом рака — 4 больных. Все — мужчины

в возрасте от 39 до 65 лет, средний возраст — 55,4 года. Обследование включало: ларингоскопию, УЗИ и МСКТ гортани с контрастированием.

При МСКТ+УЗИ гортани у 24 (T2 — 22, T3 — 2) больных после тиреоидомии: хордэктомию — у 11 больных (экзофит T2); при раке в передних $\frac{2}{3}$ голосовой складки с переходом на переднюю комиссуру, смешанной/эндофитной форме рака голосовой складки, поражении внутренней надхрящницы пластинки щитовидного хряща — у 9 (T2) больных (первичных — 8, рецидив — 1) и у 2 (T3) было возможным удаление опухоли с резекцией прилежащего сегмента щитовидного хряща. У остальных — T3 (5) и рецидив T2 (3) — ларингэктомию. За 1 год у 32 пациентов рецидива опухоли не было.

УЗИ лимфоузлов шеи/гортани применимо в ранней диагностике рака. МСКТ с контрастированием позволяет определить зону поражения гортани. МСКТ+УЗИ повышает качество диагностики и дает возможность, в некоторых случаях, проводить щадящие резекции гортани.

Противоопухолевые клетки-эффекторы в крови больных меланомой кожи

С.Н. Кукушкина

Национальный институт рака, Киев

Проявления дисфункции иммунной системы у больных меланомой кожи наблюдаются на ранних стадиях заболевания. Вместе с тем остаются малоизученными нарушения иммунной системы у больных первично-локализованной меланомой кожи (ПЛМ), связанные с характером роста первичной опухоли.

Цель исследования — изучить содержание и функциональную активность цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) и естественных киллерных клеток (ЕКК) в периферической крови больных ПЛМ в зависимости от патогистологических особенностей первичной опухоли.

Изучен фенотип лимфоцитов и их цитотоксическая активность методом проточной цитофлуориметрии у 61 больного ПЛМ (IА—IС стадия) и у 60 практически здоровых людей (ПЗЛ). На основании патогистологической верификации поверхностного изъязвления опухоли выделено 2 группы больных: 1-ая (без изъязвления) — 36 человек, 2-ая (с изъязвлением) — 25 человек.

У больных ПЛМ с изъязвлением опухоли процент ЦТЛ уменьшается относительно нормы ($p > 0,05$) и достоверно ниже, чем у больных 1-ой группы (соответственно $24,1 \pm 1,2$ и $27,5 \pm 0,9\%$, $p < 0,05$). Содержание ЕКК у больных с изъязвлением опухоли достоверно превышает показатель у больных 1-ой группы и у ПЗЛ (соответственно $24,7 \pm 1,3\%$ против $21,2 \pm 1,0$ и $19,9 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$). Наблюдается тенденция к снижению цитотоксической активности этих клеток у больных ПЛМ,

более выраженная в группе с изъязвленной меланомой (19,9±3,7% против 29,1±3,4% у ПЗЛ, $p < 0,05$).

Определение содержания противоопухолевых клеток-эффекторов и их функциональной активности может быть полезным при прогнозировании эффективности интерферонотерапии у больных ПЛМ.

Рациональность проведения гемотрансфузий пациентам с колоректальным раком, осложненным анемией

И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник,

О.И. Лебедева, Г.В. Наумчук

Национальный институт рака, Киев

Гемотрансфузия (ГТФ) — это трансплантация соединительной ткани. Помимо влияния на иммунную систему пациента, ГТФ имеет собственные посттрансфузионные реакции и осложнения.

Цель исследования — установить связь между периоперационными ГТФ и отдаленными результатами лечения больных колоректальным раком (КРР) и осложнениями хирургического лечения.

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 389 пациентов с I–III стадией КРР, получивших радикальное хирургическое лечение в период с 2000 по 2006 гг. Пациентов разделили на 2 группы: больных раком ободочной кишки (РОК) и раком прямой кишки (РПК). Каждую основную группу разделили на 2 подгруппы: пациенты, которым не проводили ГТФ (без ГТФ), и пациенты, которые в периоперационный период получили ГТФ (с ГТФ). Группа РОК без ГТФ — 112 пациентов, РОК с ГТФ — 59; группа РПК без ГТФ — 171, РПК с ГТФ — 47. Оценивали: предоперационный уровень гемоглобина, уровень интраоперационной кровопотери, количество пациентов, которые нуждались в повторном оперативном лечении, продолжительность госпитализации.

II стадия заболевания превалирует во всех группах. В группах пациентов, получавших ГТФ, чаще встречается III стадия заболевания: РОК — 27,9% против 8,9%, РПК — 23,4% против 16,4%. Общий уровень анемии был выше в группе РОК. Больше количество пациентов без анемии или с легкой ее степенью получили ГТФ: РОК с ГТФ — 39%, РПК с ГТФ — 72,3%. В обеих группах пациенты с II–III стадией анемии достоверно чаще получали ГТФ, чем пациенты без анемии или с легкой ее степенью. Оценивая уровень интраоперационной кровопотери, установили, что в группе РОК с ГТФ количество излившейся крови выше, чем в группе РОК без ГТФ. В группах РПК с и без ГТФ эта разница статистически не достоверна ($p > 0,05$). Повторное хирургическое вмешательство по поводу осложнений радикальной операции потребовалось двойным пациентам с РПК: один из них

получал ГТФ, другой — нет. В группе РПК без ГТФ более 30 дней в стационаре находились 53,2% пациентов, в группе РПК с ГТФ — 83%. Местный рецидив после лечения рака прямой кишки возник у 14 пациентов. Медиана безрецидивного периода — 10 мес. Все случаи возникли у пациентов, не получавших ГТФ. Анализ выживаемости, проведенный при помощи таблиц дожития и лог-рангового критерия, в группах РОК с и без ГТФ, РПК с и без ГТФ, а также у всех пациентов с КРР, получавших и не получавших ГТФ, статистически достоверных различий не выявил.

Говорить о том, что ГТФ является независимым предиктором худшего онкологического прогноза невозможно. Высокий процент произведенных ГТФ пациентам без анемии или с анемией I степени тяжести при невысоком уровне интраоперационной кровопотери свидетельствует о нерациональном применении ГТФ у данной категории пациентов.

Поскольку сама трансфузия аллогенной крови сопряжена с рядом тяжелых осложнений и может нести в себе риск для жизни и здоровья пациента, четкая регламентация показаний к ее выполнению необходима для снижения уровня посттрансфузионных реакций и осложнений.

Результаты выполнения мультिवисцеральных резекций по поводу местно-распространенного рака прямой кишки

И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник,

А.П. Безносенко, Д.Э. Махмудов,

М.С. Смакова, А.А. Хашилев, Г.В. Наумчук

Национальный институт рака, Киев

Актуальным вопросом на сегодня остается выбор объема мультिवисцеральных резекций при местно-распространенном раке прямой кишки (МРРПК).

Цель исследования — оценка эффективности выполнения мультिवисцеральных резекций по поводу МРРПК.

Ретроспективно в период с января 2000 по декабрь 2009 гг. оценены данные 278 пациентов, которым проводили хирургическое лечение МРРПК. Из них 136 пациентам выполнены мультिवисцеральные резекции в связи с макроскопической инвазией опухоли в смежные органы, 142 — стандартные оперативные вмешательства. Основными критериями оценки выбраны: структура оперативных вмешательств, частота микроскопической верификации инвазии опухоли, частота послеоперационных осложнений и летальности, пятилетняя и безрецидивная выживаемость.

По распределению опухолей по локализациям и стадиям статистической значимости не выявлено. Гистологическим типом опухолей в 96% случаев была G2 аденокарцинома. В 65% случаев пораженными смежными органами оказывались мат-

ка и влагалище, что обусловило структуру хирургических вмешательств в основной группе. Микроскопически опухолевая инвазия в смежные органы была подтверждена в 38% случаев. Послеоперационные осложнения класса III по Clavien-Dindo выявлены у 19% пациентов в основной группе и у 8% в контрольной ($p = 0,001$), послеоперационная летальность в группах составила 0,8 и 0% соответственно ($p = 0,52$). Пятилетняя и безрецидивная выживаемость в основной группе составили 44,4 и 30% ($p = 0,48$), в контрольной группе — 52,8 и 36% соответственно ($p = 0,63$).

Несмотря на достоверно большее количество послеоперационных осложнений среди пациентов основной группы, статистически значимых различий между уровнями послеоперационной летальности, пятилетней и безрецидивной выживаемости не выявлено, что делает мультिवисцеральные резекции прямой кишки в случаях МРРПК с инвазией в смежные органы хирургически и онкологически оправданными.

Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика серозного рака яичника по асцитической жидкости

С.В. Мариненко, Л.С. Болгова

Национальный институт рака, Киев

Рак яичников занимает третье место по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей репродуктивной системы у женщин. Серозный рак является наиболее частой злокачественной опухолью яичника и составляет 1/3 всех эпителиальных новообразований этого органа. Встречается он у женщин любого возраста от 16 до 85 лет. Развивается эта форма опухоли бессимптомно. Лишь когда жидкость накапливается в брюшной полости, женщина обращается к врачу. После первичного клинического обследования назначается цитологическое исследование асцитической жидкости для верификации патологического процесса и проведения дифференциальной диагностики с метастатическим поражением любого генеза. Иммуноцитохимическое исследование позволяет уточнить тканевую принадлежность опухоли.

Цель исследования — внедрение в широкую общеклиническую практику цитологической и иммуноцитохимической диагностики серозного рака яичника по асцитической жидкости.

Проведено стандартное цитологическое исследование осадка центрифугата из асцитической жидкости 10 больных с клиническим диагнозом «опухоль яичников». Препараты окрашивали по Паппенгейму. Параллельно с этим проводили иммуноцитохимические реакции с MkAT (фирма “Dako”) — Ber-EP4, CK7, CK20, PC, PЭА и виментин. Все цитологические и иммуноцитохимические препараты из-

учали под микроскопом при увеличениях 200; 400; 1000.

Изучение окрашенных цитологических препаратов позволило во всех 10 наблюдениях установить диагноз «железистый рак». Положительная экспрессия Vег-EP4; СК7 и отрицательная СК20 и виментина во всех наблюдениях дали основание для уточнения серозного типа рака. При этом в 60% наблюдений отмечена слабая экспрессия панцитокератина (PC) и в 50% — слабая экспрессия PЭА. Во всех наблюдениях экспрессия MкAT — СК20 и виментина была отрицательная. В дальнейшем гистологическое исследование операционного материала 3 пациенток подтвердило наличие серозного рака яичника. В остальных 7 наблюдениях операция еще не проводилась, рак яичников подтвержден при клинических, а также при рентгенологических методах исследования — УЗИ, КТ, МРТ.

Наряду с традиционным исследованием окрашенных цитологических препаратов для уточнения гистологических вариантов злокачественных опухолей яичников целесообразно проводить иммуноцитохимические реакции. Установлено, что для серозного рака яичника характерна положительная экспрессия Vег-EP4 и СК7 и отрицательная СК20 и виментина.

Опыт применения талидомида при лечении множественной миеломы в Украине

*И.А. Крячок¹, О.И. Новосад¹, А.А. Губарева¹,
Т.В. Кадникова¹, Е.М. Алексик¹,
И.Б. Титоренко¹, Е.В. Куцевой¹,
Я.В. Пастушенко¹, К.С. Филопенко¹,
А.В. Мартыничук¹, Н.И. Костокова²,
И.А. Филопенко³, Ю.А. Гусаченко³,*

П.Е. Каплан⁴, А.В. Усеико⁴, В.В. Стратипенко⁵

¹Национальный институт рака, Киев

²Киевский центр трансплантации костного мозга, Киев

³Областная клиническая больница, Полтава

⁴Городская многопрофильная клиническая больница №4, Днепрпетровск

⁵Областная клиническая больница, Херсон

Множественная миелома (ММ) составляет 10% среди всех гемобластозов. На протяжении последних лет в практике лечения данного заболевания широкое распространение получил талидомид (Thal). Thal является препаратом выбора для значительного количества пациентов, особенно в возрасте старше 60 лет, в комбинации с цитостатиками и кортикостероидами.

Цель исследования — изучение эффективности и оценки проявления токсичности режимов с применением талидомида у больных ММ.

Группу наблюдения составили 91 пациент с ММ в возрасте от 28 до 83 лет (средний возраст больных — 58±1,5 года), из них 54 (59,3%) мужчины и 37 (40,6%) женщин с установленным диагнозом ММ на стадии II—III (согласно критериям Durie, Salmon,

1975). В группе наблюдения 42 пациента имели рецидив или прогрессию заболевания. У 49 была впервые обнаружена ММ. 14 пациентов получали терапию талидомидом в монорежиме, 77 больных получали Thal-содержащие режимы: 30 — по схеме Thal/Dex, 25 — по схеме Thal/Dex/Cy, 16 — по схеме Thal/MP, 6 — по схеме Vi/Thal/Dex. 14 пациентов получали терапию талидомидом в монорежиме, 77 — Thal-содержащие режимы: 30 — по схеме Thal/Dex, 25 — по схеме Thal/Dex/Cy, 16 — по схеме Thal/MP, 6 — по схеме Vi/Thal/Dex. Длительность лечения составляла от 1-го до 41-го месяца, в среднем — 11,5 мес. Среднее число курсов терапии составляло 4. Оценку ответа на терапию проводили после завершения 4 курсов лечения, использовали критерии, разработанные Европейской организацией по трансплантации костного мозга (ЕВМТ), Американской организацией по трансплантации костного мозга (АВМТ).

Выявлена корреляция между курсами химиотерапии и статусом заболевания, а также между токсичностью и ответом на терапию (коэффициент 0,25%).

После завершения лечения положительный ответ был достигнут у 46 пациентов (50,5%), из них полный ответ (ПО) — у 22 пациентов (24,1%) и частичный (ЧО) — у 24 (26,4%). В группе рецидивных больных общая эффективность составила 64,2% (ПО — 8, ЧО — 19), а первичных — 79,5% (ПО — 22, ЧО — 17). На фоне терапии от прогрессии заболевания умерло 15 пациентов. Время до прогрессии в среднем составило 2,2 мес. Установлено, что частота достижения ПО и ЧО в группе первичных больных и в группе больных, которые раньше получали терапию, не отличается ($p > 0,05$). Зависимости эффективности терапии от возраста и пола не обнаружено. Оценку проявлений токсичности проводили каждые 6 мес приема согласно 2-й версии общих критериев токсичности Национального института рака США. Среди 91 пациента у 39 (42,8%) не зарегистрировано никаких токсических проявлений на момент лечения курсами полихимиотерапии в комбинации с талидомидом. У 45 (49,4%) больных была зарегистрирована полинейропатия: у 26 — I степень, у 8 — III степень, у 2 — IV степень. У 14 пациентов отмечали частые затыжные запоры II степени, которые подавались лечению с помощью стандартных препаратов и исчезали при дальнейшем приеме талидомида через 3 мес. Сердечно-сосудистая и дыхательная система: у 2 пациентов наблюдался тромбоз бедренной вены, у 1 — тромбоз эмболия легочной артерии и 1 пациент умер от тромбозов IV степени. У 1 пациентки — бронхоспазм I степени и тахикардия с экстрасистолами II степени, у 2 пациентов зафиксирована брадикардия I степени.

Данный препарат эффективен в лечении больных ММ, рефрактерных к алкилирующим препаратам, при рецидивах заболевания, а также в качестве терапии 1-й линии. Наиболее частым побочным эффектом талидомида является токсическая полинейропатия. Частоту других осложнений, которые могут нарушать качество жизни пациента, можно снизить путем соответствующей сопроводительной терапии или редукцией дозы талидомида.

Пухлини серця (огляд літератури)

О.В. Поступаленко

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

Пухлини серця (ПС) — відносно рідка патологія, частота ураження — 0,1–0,3% (заданими результатами аутопсії). Доброякісні ПС становлять 70% первинних уражень, частіше зустрічаються у дітей, характерна морфологія — міксом (у тому числі комплекс Карнея), рабдіоміом, фіброма, гемангіома, мультиклітинна пухлина атріовентрикулярного вузла та ін. Первинне злоякісне ураження більш притаманне для дорослих та становить 30%, типова морфологія — ангіосаркома, фіброзна гістіоцітома, остеосаркома, лейоміосаркома, лімфома та ін. Метастатичні ПС зустрічаються в 30 разів частіше первинних. Меланома метастазує в серце у 46% випадків, гермінома — у 38%, лейкомія — 33%, при лімфомі, саркомі, пухлинах легень, стравоходу, нирок, грудної залози — метастазування у 10–17% випадків.

Клінічний перебіг доброякісних ПС досить агресивний через те, що вони здатні спричинити аритмію, пригнічувати роботу шлуночків за рахунок мас-ефекту чи тампонади. Рівень 3-річної виживаності при міксомі серця становить 90%, при неміксомних доброякісних новоутвореннях серця — 70%, при злоякісних ПС (ЗПС) — 0%. У зв'язку зі складностями ранньої діагностики ЗПС у 50–80% пацієнтів на момент виявлення вже є регіонарні або віддалені метастази, що значно погіршує їх стан та прогноз хірургічного лікування. У світовій літературі наведено описи успішних випадків хірургічного лікування ЗПС (як правих, так і лівих відділів) з цілком задовільними віддаленими результатами на фоні повторних курсів хіміо- та радіотерапії.

Удосконалення старих та розробка нових методів діагностики та лікування ПС має допомогти у більш ранньому їх виявленні, подовженні та покращенні якості життя хворих.

Особенности диагностики и лечения рака шейки матки в период беременности

А.С. Рекута

*Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца, Киев*

Выявление рака шейки матки (РШМ) в период беременности — довольно редкое явление. Однако, сталкиваясь с подобной ситуацией, многие врачи оказываются

перед сложным выбором из-за отсутствия единого алгоритма лечения.

Цель исследования — провести анализ литературных данных об особенностях диагностики и лечения пациенток, у которых РШМ диагностирован во время беременности.

Использованы данные результатов исследования, проведенных на базе Киевского городского онкологического центра, материалы поисковой системы PubMed, рекомендационные руководства Американского и Европейского онкологического общества.

Алгоритмы диагностики патологии ШМ среди беременных не отличаются от таковых среди небеременных женщин. Однако особенностью является наличие физиологических изменений ШМ в период беременности (цианоз, буллезный отек, сосудистая гипертрофия, децидуоз), обнаружение которых вне беременности вызывает подозрение на наличие злокачественного процесса ШМ. Величина SCC антигена также имеет свои особенности при беременности. Ведение пациенток в зависимости от стадии заболевания отличается в странах Западной Европы и постсоветских странах. В отличие от Украины, России, Белоруссии, где при IV–IVB стадиях выполняется операция по Вертгейму, в Европе, при отсутствии поражения лимфатических узлов, есть возможность провести органосохраняющее лечение (неoadъювантная химиотерапия и трахелэктомия).

Следует учитывать изменения, происходящие в ШМ во время беременности, во избежание ложноположительной диагностики РШМ. Варианты лечения ранних форм РШМ, применяемые в странах Западной Европы, дают возможность сохранить не только жизнь плода и матери, но и фертильность.

Влияние магнитного наноконцентра, неоднородного постоянного магнитного поля и переменного электромагнитного поля на нелинейную динамику роста карциномы Уокер-256

А.Ю. Рыхальский, В.Э. Орел, Н.А. Николов, Н.Н. Дзятковская, И.И. Дзятковская
Национальный институт рака, Киев

Экспериментальные и клинические исследования, проведенные за последние 10 лет, свидетельствуют о перспективе использования для терапии рака магниточувствительных комплексов на основе наночастиц Fe_3O_4 и противоопухолевого препарата доксорубинина (ДР). Привлекательность данного подхода состоит в возможности целевой доставки наноконцентра (НК) в опухоль с помощью постоянного магнитного поля (ПМП) с последующим усилением его противоопухолевой активности с помощью радиочастотной гипертермии.

Цель работы — исследовать противоопухолевое действие НК на основе противоопухолевого препарата ДР и магнитных наночастиц при одновременном воздействии неоднородного ПМП и переменного электромагнитного поля (ПЭМП) на нелинейную динамику роста карциномы Уокер-256.

Синтез магниточувствительного НК на основе наночастиц Fe_3O_4 (Sigma) и ДР (Pfizer, Италия) осуществлялся с помощью механо-магнитного реактора «ММП1» (НИР, Украина). В опытах было использовано 52 крысы-самца разведения вивария НИР. Для облучения неоднородным ПМП использовались неодимовые магниты 0,27 Тл, присоединенные к различным насадкам, — конической формы, диамагнитной подставке с металлическими штырями диаметром $d=0,2$ мм и высотой $h=6,5$ мм или насадке с металлическими штырями $d=2$ мм и $h=20$ мм. Сразу после введения НК проводили сеанс гипертермии с помощью аппарата «Магнитерм» («Радмир», Украина). Динамику роста опухолей оценивали на основе фактора роста j и коэффициента торможения опухоли k (Н.М. Эмануэль, 1977).

Кинетика роста карциномы Уокер-256 под воздействием магниточувствительного НК, неоднородного ПМП и ПЭМП различалась. Минимальная противоопухолевая активность наблюдалась при введении наноконцентра и облучении ПМП+2 мм штыри, ПМП+0,2 мм штыри и ПМП+коническая насадка+ПЭМП (на 10% ниже по сравнению с введением официального ДР). Введение НК в сочетании с облучением ПМП+2 мм штыри+ПЭМП имело наилучший противоопухолевый эффект (в 2,5 раза выше, чем официальный ДР).

Проведенные исследования указывают на перспективу дальнейшего исследования совместного действия механо-магнито-химически синтезированного наноконцентра, неоднородного постоянного магнитного и переменного электромагнитного полей на злокачественные новообразования.

Планирование химиотерапии злокачественных глиом в зависимости от уровня энзима Об-метилгуанин-ДНК метилтрансферазы в опухолевых клетках

Л.А. Шапошник¹, И.Н. Шуба², А.Я. Главацкий², Л.Л. Лукаш¹
¹Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев
²Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев

Препараты с алкилирующим механизмом действия широко используются в химиотерапии злокачественных глиом. Репаративный энзим Об-метилгуанин-ДНК метилтрансфераза (MGMT) удаляет алкильные группы с Об-позиции гуанина ДНК, вызванные действием этих ве-

ществ. Тем самым устраняется мутагенное и цитотоксическое действие последних. От уровня MGMT в опухолевых клетках зависит их чувствительность к химиотерапии алкилирующими соединениями.

Цель исследования — изучение уровня MGMT в образцах злокачественных глиом и сравнение их с чувствительностью опухолевых клеток к фотемустину *in vitro* для оптимизации последующей химиотерапии.

Исследование проводили на образцах 17 глиом III–IV степени злокачественности, которые были предоставлены Институтом нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины. Уровень фермента определялся с помощью Вестерн-блот анализа. Чувствительность к фотемустину определялась методами краткосрочного культивирования *in vitro*.

MGMT был выявлен в 17 образцах: в 12 присутствовали обе формы энзима (24 и 48 кДа), в 3 образцах — только модифицированная форма (48 кДа). В одном образце опухоли была выявлена только немодифицированная форма (24 кДа) и еще в одном MGMT не был выявлен вообще. При культивировании опухолевых клеток оказались нечувствительны к фотемустину. Лишь 3 опухоли проявили слабую чувствительность к химиопрепарату.

Исследованные нами глиомы показали высокие общие уровни MGMT в сочетании с нечувствительностью к алкилирующим химиопрепаратам. Это позволяет утверждать, что данные опухоли будут плохо поддаваться лечению и потребуют сложных комбинированных схем терапии.

Черезшкірна черезпечінкова холангіостомія як оптимальний метод підготовки хворих на рак підшлункової залози, ускладнений механічною жовтяницею, до радикального лікування

І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік, Д.О. Розумій, А.В. Лукашенко, В.В. Шептицький, М.О. Волк, О.І. Лебедєва

Національний інститут раку, Київ

Рак підшлункової залози (РПЗ) займає 9-те місце в структурі онкологічної захворюваності та 5-те в структурі смертності. Щороку в Україні виявляють близько 5 тис. первинних хворих на РПЗ. У більшості випадків (60%) РПЗ локалізується в голівці підшлункової залози, а основним проявом захворювання є механічна жовтяниця (МЖ).

Мета дослідження — довести, що при значному підвищенні показників загального білірубіну найкращі результати лікування слід чекати в разі етапного лікування: 1-й етап — дренажна операція в обсязі черезшкірної черезпечінкової холангіостомії (ЧЧХС), 2-й етап — радикальне оперативне втручання.

За период 2009–2011 рр. в Национальному інституті раку ЧЧХС виконано 73 хворим. У подальшому гастропанкреатодуоденальну резекцію проведено 21 хворому. В інших 52 хворих під час операції виявлено віддалені метастази. Для порівняння обрана група з 12 хворих, яким також була виконана радикальна гастропанкреатодуоденальна резекція після ліквідації МЖ за допомогою інших методів внутрішнього дренивання.

У середньому час від дренивання до проведення радикального втручання в 1-й групі становив 1,7 міс; у 2-й — 3,5 міс. Тривалість хірургічного втручання в 1-й групі була меншою на 63 ± 33 хв. У 1-й групі не було відзначено інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. У 2-й групі попередньо в 3 хворих діагностовано гострий холангіт, холангіогепатит (25%), що в післяопераційний період супроводжувалися явищами печінкової недостатності помірного ступеня, в 1 хворого 2-ої групи розвинулася неспроможність гепатико-суюноанастомозу (8,3%). Один із хворих потребував додаткового передопераційного дренивання після попередньої холецистоентеростомії.

ЧЧХС у хворих на РПЗ, ускладнений МЖ, дозволяє швидко і з найменшим ризиком ліквідувати МЖ та її ускладнення, а в подальшому виконати радикальне хірургічне втручання з мінімальним ризиком виникнення післяопераційних ускладнень.

Макроскопические и микроскопические исследования поражения бронхов при железистом раке легкого

*Т.М. Яроцук, Л.С. Болгова
Национальный институт рака, Киев*

Цитологическая верификация железистого рака легкого (ЖРЛ) основывается на исследовании материала, полученного при фибробронхоскопии (мазки из пораженной части слизистой оболочки и промывные воды бронхов) или трансторакальных пунктатов. Проведенные нами ранее исследования, а также известные данные литературы свидетельствуют о том, что далеко не всегда по эксфолиативному материалу из бронхов можно установить ЖРЛ.

Цель исследования — выявление возможной причины неточной диагностики ЖРЛ по эксфолиативному материалу из бронхов.

Изучены макроскопические и микроскопические данные операционного материала 48 больных с ЖРЛ. Исследованы изменения слизистой оболочки бронха, непосредственно прилежащего к опухолевому узлу, а также рост опухоли — эндобронхиальный, эндоперибронхиальный и перибронхиальный. Для микроскопического изучения брали соскоб со слизистой бронха, прилежащего к опухолевому узлу. Пациенты были преимущественно в возрасте 60–69 лет. Мужчин было 30, женщин — 18.

Эндобронхиальная (экзофитная) опухоль отмечена у 7 (15%), эндоперибронхиальная — у 14 (29%) и перибронхиальная — у 27 (56%) пациентов. Поверхность эндофитного поражения прилежащего к раковой опухоли бронха имела неровную бугристую поверхность или утолщенную белого цвета слизистую оболочку. Соскоб с такой поверхности в 10 наблюдениях был небольшим, в 11 — скудным. При перибронхиально растущей опухоли слизистая оболочка бронха была интактная и имела обычный вид, была бледно-розового цвета, гладкая, блестящая. Соскоб с нее был мизерный. При микроскопическом исследовании соскобов с 7 экзофитно растущих опухолей лишь в 4 (57%) случаях выявлено опухолевые клетки. Из 14 больных с эндоперибронхиальным ростом опухоли у 4 слизистая прилежащего к опухоли бронха имела бугристый вид. В 3 наблюдениях (75%) определялись опухолевые клетки. В остальных 10 слизистая бронха была утолщена, и в соскобах с нее только у 6 (60%) больных выявлены элементы рака. Из 27 больных с перибронхиальным ростом опухоли в соскобах 5 (18%) найдены опухолевые клетки.

Таким образом, установлено, что по характеру поражения слизистой оболочки и самой стенки бронха, прилежащего к опухоли при ЖРЛ, преобладал перибронхиальный рост опухоли у 27 (56%) больных, эндоперибронхиальный — у 14 (29%) и эндобронхиальный — у 7 (15%). При этом в соскобах слизистой оболочки ближайшего к опухоли бронха только у 18 (37,5%) больных найдены

опухолевые клетки, что обосновывает небольшую, менее чем у $1/5$ исследованных больных, возможность эксфолиативной цитологической диагностики ЖРЛ.

Селективная химиотерапия опухолей печени

*И.Н. Дыба¹, М.В. Артеменко¹,
В.Ф. Завизион², В.Е. Маишталер²,
Л.О. Мальцева¹, Н.А. Бут¹*

¹Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4
²Днепропетровская медицинская академия

Региональное введение (РВ) цитостатиков (ЦС) в печеночную артерию (ПА) для лечения опухолей печени (ОП) повышает их концентрацию в метастазах в 10–100 раз больше, чем при внутривенном. Снижение концентрации ЦС в 2–4 раза в плазме крови снижает токсичность.

Цель исследования — оценка эффективности РВ ЦС в ОП.

22 больным возрасте 37–74 лет с морфологически доказанными ОП в 2009–2011 гг. выполнялись РВ ЦС. Мужчин — 10 (45,5%), женщин — 12 (54,5%). Первичный рак печени был у 5 больных (22,7%).

Перед РВ ЦС проводили селективную ангиографию чревного ствола и верхней брыжеечной артерии для оценки васкуляризации ОП. Для химиоэмболизации катетер устанавливали как можно ближе к опухоли. В случае невозможности надежной катетеризации катетер фиксировали в более крупных регионарных артериях. ЦС (доксорубин, цисплатин, фторурацил) вводили инфузатом в течение 16–20 ч. В 10 случаях проведена суперселективная катетеризация собственной ПА или ее ветвей 2–3-го порядка.

Эффект отмечен в 19 (86,4%) случаях: полный ответ — у 2 (9,1%), частичный — у 10 (45,5%), стабилизация — у 7 (31,8%), медиана выживаемости — 14,2 мес. Показатели крови оставались в пределах или незначительно выше нормы. Серьезных осложнений РВ ЦС не было. Умеренное усиление болей в эпигастрии и правом подреберье, тошнота, рвота, гипертермия до 39,0°C продолжались 2–3 дня и к моменту выписки на 4–6-е сутки купировались.

РВ ЦС позволяет увеличить лечебный эффект и сократить пребывание пациента в больнице.