

# ОНКОЛОГІЯ СЬОГОДНІ: ВІД ДІАГНОСТИКИ ДО ЛІКУВАННЯ

## МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ (ДЛЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ)

14 квітня 2017 р.  
Київ

### Показання до нефруретеректомії з цистектомією при уротеліальному раку

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

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Вступ.** Рак верхніх сечових шляхів становить близько 10% випадків у структурі новоутворень нирки та 5% — серед уротеліальних пухлин. Конкомітантне ураження сечового міхура при цій нозологічній формі зазвичай асоціюється з високим ризиком локального рецидиву та подальшого прогресування захворювання.

Метою дослідження було визначення показань до радикальної нефруретеректомії з цистектомією у пацієнтів із пухлинами верхніх сечових шляхів та конкомітантним ураженням сечового міхура.

**Об'єкт і методи.** Ретроспективному клінічному аналізу підлягали 84 хворі, яким з 2008 по 2017 р. проведено обстеження та оперативне лікування з приводу раку верхніх сечових шляхів. Вік пацієнтів коливався в межах від 28 до 76 років та в середньому становив  $64,2 \pm 5,4$  року. Співвідношення чоловіків та жінок — 66 (78,5%)/18 (21,5%). Усі хворі підлягали комплексному обстеженню та вивченню анатомо-функціональних змін сечових шляхів. У ході дослідження виділено групу з 14 (16,6%) пацієнтів, у котрих діагностовано конкомітантний інвазивний уротеліальний рак сечового міхура, яка й стала предметом вивчення.

**Результати.** Середній період спостереження за пацієнтами становив  $22,4 \pm 16,3$  міс. У всіх хворих під час обстеження діагностовано інвазивні пухлини сечового міхура та верхніх сечових шляхів. Унілатеральний уретерогідронефроз, що призводив до зниження секреторно-видільної функції нирки, відмічено у всіх випадках. Пухлинне ураження сечоводу виявлено у 12 (86%) хворих, чашково-мискової системи — у 2 (14%). Усі пацієнти підлягали цитологічному дослідженню сечі або трансуретральній біопсії утворення сечового міхура на доопераційному етапі. Згідно з даними патоморфологічного дослідження всі утворення характеризувалися інвазивним типом росту. Помірнодиференційовані пухлини сечового міхура (G2) діагностовано у 3 (21%) випадках, низькодиференційовані

(G3) — у 11 (79%). Враховуючи різке зниження секреторно-видільної функції унілатеральної нирки, мультифокальне ураження сечоводу, інвазивний характер росту утворень в сечовому міхурі, що унеможливило органозберігаюче лікування, у 10 (71,4%) випадках прийнято рішення про виконання радикальної нефруретеректомії з цистектомією, модифікованою уретерокутанеостомією. Трьом пацієнтам із поверхнево-інвазивними пухлинами сечового міхура першим етапом виконували нефруретеректомію в комбінації з трансуретральною резекцією. Проте в зв'язку з рецидивом раку в сечовому міхурі другим етапом проведено радикальну цистектомію. Усі пацієнти підлягали тазовій лімфодисекції в стандартному обсязі; видалення парааортальних/паракавальних лімфовузлів виконували за умови їх рентгенологічного збільшення з метою стадіювання захворювання. У одного пацієнта зі збереженою функцією унілатеральної нирки (клубочкова фільтрація 21,4 мл/хв) проведено радикальну цистектомію з резекцією сечоводу та створенням ортотопічного сечового міхура із зміщенням сечоводу сегментом тонкої кишки.

Метастатичне ураження лімфатичних вузлів виявлено у 4 (28,5%) пацієнтів, що слугувало причиною призначення ад'ювантної поліхіміотерапії. Протягом періоду спостереження у 4 (28,5%) хворих відмічено появу локального рецидиву, у 2 (14,2%) випадках — віддаленого метастазування.

**Висновки.** Показаннями до проведення нефруретеректомії з цистектомією при уротеліальному раку верхніх сечових шляхів може слугувати наявність конкомітантної низькодиференційованої інвазивної пухлини сечового міхура, мультифокального характеру росту, із різким порушенням секреторно-видільної функції унілатеральної нирки.

### Магнітно-резонансна томографія с гепатоспецифічним контрастним посиленням в діагностиці метастатичного пораження печені при колоректальному раку

*А.В. Ганч*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Колоректальний рак (КРК) займає третє місце в мировій онкологічній

заболеваемости и четвертое место в онкологической смертности. Частота метастатического поражения печени (МПП) составляет 15–25%. Поэтому своевременное выявление метастазов в печени является необходимым требованием диагностики.

**Цель** — изучение диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифическим контрастным усилением (МРТ с ГКУ) у пациентов с метастатическим поражением печени при КРК.

**Объект и методы.** С целью определения объема МПП при КРК у 29 пациентов (средний возраст 57 лет) проведено МРТ с ГКУ. У всех больных по данным предварительно проведенной мультиспиральной компьютерной томографии выявлены метастатические очаги в печени, у 25 пациентов диагноз подтвержден гистологически, по данным трепан-биопсии, у 4 больных провести биопсию очагов не было возможности вследствие труднодоступного расположения очагов.

**Результаты.** По данным МРТ с ГКУ у 4 пациентов выявлены очаги размером  $< 1$  см, которые не визуализировались при мультиспиральной компьютерной томографии.

**Выводы.** МРТ с ГКУ — эффективный метод в выявлении МПП при КРК, и он требует дальнейшего изучения.

### Системное влияние цисплатина при проведении процедуры НІРЕС при канцероматозе брюшины

*Е.Д. Пыхтеева*

*Центр реконструктивной и восстановительной  
медицины (Университетская клиника) Одесского  
национального медицинского университета,  
Одесса, Украина*

Перитонеальный канцероматоз (ПК), по различным данным, развивается в 30–40% случаев при опухолях желудочно-кишечного тракта и в 65–70% — при новообразованиях яичника. Цель НІРЕС — фармакологическое удаление микроскопических опухолевых очагов после макроскопической циторедукции.

**Цель работы:** изучение системного влияния цисплатина при проведении НІРЕС при ПК.

**Объект и методы.** Под наблюдением находились 10 пациентов, проходивших НІРЕС с цисплатином при ПК. Средний

вік становив  $57 \pm 5$  років. У пацієнтів отримували венозну кров і сечу до проведення НІРЕС і через сутки після процедури, а також сечу на 3-й і 7-й сутки. Розвернутий загальний аналіз крові, загальний білок, креатинін, тимолову пробу, аланінамінотрансферазу (АлАТ), аспартатамінотрансферазу (АсАТ) проводили по стандартним методикам. В сечі визначали вміст Pt, в крові — Pt, Zn, Cu, Pb, Cd методом атомно-емісійної спектроскопії.

**Результати і їх обговорення.** Через сутки після НІРЕС вікросло кількість лейкоцитів, моноцитів і гранулоцитів ( $p < 0,05$ ), спостерігалось різке підвищення вмісту креатиніну в крові (нефротоксичне діяння). Гепатотоксичне діяння проявилось статистично значимим підвищенням активності АлАТ. Незважаючи на менше суттєве підвищення АсАТ (приблизно 10%), такою важливою показателем, як співвідношення активності АсАТ/АлАТ (коефіцієнт де Ритиса), знизилась до 0,70 (значення коефіцієнта в нормі становить  $1,33 \pm 0,42$  або  $0,91 - 1,75$ ), що свідчить про початок стадії токсичного ураження печінки. Во время операції рівень Pt в крові збільшався до  $10 - 12$  мг/л. Вміст Zn в крові до проведення НІРЕС через сутки знизився на  $45 - 60\%$ . Концентрації Pt достатньо високі в сечі в 1-й сутки і знизились до передопераційних значень на 7-й сутки.

**Висновки.** При ПК НІРЕС менше небезпечно і більш ефективно, ніж системна хіміотерапія.

### Особливості проведення променевої терапії у пацієнтів, хворих на гліобластому

*О.С. Сіласва*

*Всеукраїнський центр радіохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ, Україна*

Гліобластома (ГБ) — найбільш розповсюджена і найбільш агресивна первинна пухлина центральної нервової системи. Близько 50% випадків новоутворень головного мозку припадає на ГБ.

**Мета.** Визначення об'єму опромінення для оптимізації та стандартизації променевої лікування пацієнтів із ГБ.

**Об'єкт і методи.** Аналіз даних літератури та досвіду у проведенні променевої терапії (ПТ) у пацієнтів з ГБ.

**Результати.** Золотим стандартом лікування пацієнтів із ГБ є хірургічне висічення пухлини, проведення ПТ у сумарній дозі 60 Гр (30 фракцій по 2 Гр) на фоні радіомодифікації темозоломідом (TMZ) з наступним ад'ювантним застосуванням TMZ (6 курсів). Ескалація дози більше 60 Гр не сприяє підвищенню показників виживаності. Покращення локального контролю та зменшення токсичного впливу на здорові навколишні тканини можна досягти із застосуванням сучасних систем навігації та позиціонування, максимально конформного планування та коректного визначення об'єму мішені опромінення.

Загальна стратегія визначення мішені базується на даних магнітно-резонансної томографії головного мозку з контраст-

ним підсиленням  $T1+T2/FLAIR \leq 2$  тиж давності. Згідно з рекомендаціями EORTC опромінення проводиться одноетапно, де GTV — ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина;  $CTV = GTV + 2$  см;  $PTV = CTV + 3 - 5$  мм. Відповідно до рекомендацій RTOG — двоетапне планування: I етап — 46 Гр, де GTV1 — ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина + оточуючий набряк;  $CTV1 = GTV1 + 2$  см (якщо без набряку + 2,5 см);  $PTV1 = CTV1 + 3 - 5$  мм. II етап — буст 14 Гр, де GTV2 — ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина;  $CTV2 = GTV2 + 2$  см;  $PTV2 = CTV2 + 3 - 5$  мм.

Нами проліковано 137 хворих на ГБ за різними методиками. Медіана виживаності при проведенні ПТ — 9,1 міс, при ПТ + TMZ (5 днів на тиждень) — 12,7 міс, при ПТ + TMZ (7/7) — 16,1 міс. Безрецидивна виживаність протягом року — 33; 52 і 64% відповідно. Незалежно від обраної методики рецидиви відмічалися у місці первинно опроміненої пухлини. Дослідження та спостереження тривають.

**Висновки.** Чітке визначення об'єму мішені опромінення та підведення до неї запланованої дози сприяє стандартизації у проведенні ПТ.

### Вплив поліморфізму гена CCR5 на ефективність передопераційної хіміотерапії при місцевому поширеному раку грудної залози з урахуванням особливостей мікрооточення

*Л.А. Сивак, Н.О. Верьовкіна, С.А. Лялькін, Н.М. Майданевич, А.В. Аскольський, Т.Є. Тарасенко*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Вступ.** В аспекті вивчення проблем раку грудної залози (РГЗ) на сьогодні актуальними є дослідження, сфокусовані на з'ясуванні, чому ті чи інші види цієї патології можуть або не можуть індукувати протипухлинну імунну відповідь та яким чином системна терапія заміщує мікрооточення пухлини імунотоксичними клітинами.

**Мета:** вивчити асоціацію поліморфізму гена C-C рецептора хемокіну 5 (CCR5(del32)) з характером імунного інфільтрату в тканині пухлини та його вплив на ефективність неoad'ювантної хіміотерапії при місцевому поширеному РГЗ.

**Об'єкт і методи.** Обстежено та проліковано 62 хворих віком від 29 до 69 років з РГЗ T1–3N0–3M0 стадії. Усім пацієнткам проводили передопераційну хіміотерапію за схемою FAC. Оцінку лікувального патоморфозу виконували за класифікацією Miller — Payne. Імуногістохімічне дослідження проводили за стандартною методикою з використанням моноклональних антитіл фірми «Дак» до рецепторів естрогенів, прогестерону, онкопротейну c-erbB-2 та Ki-67, а також до рецепторів CD8, CD4, FOXP3. Молекулярно-генетичне дослідження виконували в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики Міністерства охорони здоров'я України». ДНК виділяли з периферичної крові за допомогою комерційної тест-системи «innuPREP Blood DNA Mini Kit».

**Результати.** У носіїв генотипу N/N за геном CCR5(del32) достовірно частіше виявляли

пухлини без експресії рецепторів естрогенів та прогестерону ( $RR = 3,27$ ;  $1,05 - 5,49$ ;  $p < 0,05$ ). У носіїв генотипу N/del32 за геном CCR5(del32) визначено прямий кореляційний зв'язок між проліферативною активністю пухлини та інфільтрацією стромы пухлини CD4<sup>+</sup> лімфоцитами та регуляторними FOXP3<sup>+</sup> лімфоцитами. Зі збільшенням індексу проліферативної активності Ki-67 зростала експресія CD4<sup>+</sup> лімфоцитів ( $r = 0,98$ ;  $p = 0,001$ ) та регуляторних FOXP3 лімфоцитів ( $r = 0,89$ ;  $p = 0,001$ ). Неoad'ювантна терапія була достовірно ефективнішою у пацієнток з генотипом N/del32 за геном CCR5(del32) ( $p = 0,04$ ).

**Висновки.** Отримані результати показали, що поліморфізм гена C-C рецептора хемокіну 5 (CCR5(del32)) має прогностичне значення при місцевому поширеному РГЗ і потребує подальшого вивчення.

### Нові аспекти лікування хворих на метастатичний колоректальний рак

*І.А. Пунова, А.А. Бурлака, В.В. Звірчих, О.В. Васильєв, О.О. Колеснік*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

За даними Національного онкологічного реєстру, в Україні колоректальний рак (КРР) посідає 3-тє місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень. Згідно з даними світових відомств, у 60% хворих на КРР виявляють метастази в печінці, які в 30% випадків є синхронними з первинною пухлиною. На сьогодні відсутні загальноприйняті протоколи лікування пацієнтів із метастатичним КРР, у тому числі докази безпеки та ефективності виконання одномоментних операцій з приводу первинної пухлини та видалених метастазів.

**Об'єкт і методи.** Вивчено результати лікування 148 хворих на метастатичний КРР із синхронним ураженням печінки, яким виконано одномоментне (група I) та двохетапне (група II) хірургічне лікування за період з 2008 по 2016 р.

**Результати.** Сумарний рівень післяопераційних ускладнень становив 20,9% при виконанні великих резекцій печінки (видалення  $\geq 3$  сегментів) та 4,8% — при резекції  $\leq 3$  сегментів ( $p < 0,007$ ). Медіана перебування хворих на стаціонарному лікуванні становила  $18 \pm 9,5$  днів для I групи та  $31 \pm 7,8$  днів для II групи ( $p < 0,001$ ). Тривалість оперативного втручання сягала  $367 \pm 71,8$  хв для I групи та  $515 \pm 119,1$  хв для II групи ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Одномоментні операції з видалення первинної пухлини та видалених метастазів слід виконувати при необхідності резекції  $\leq 3$  сегментів печінки. Проведення одномоментних великих резекцій з видаленням первинної пухлини асоційовано з високим ризиком післяопераційних ускладнень.

### Вплив поліморфізму гена MTHFR на розвиток гематологічної токсичності у хворих на метастатичний рак грудної залози на фоні стандартної хіміотерапії

*Л.А. Сивак, С.А. Лялькін, Н.М. Майданевич, М.Ю. Кліманов, А.В. Аскольський, Н.О. Верьовкіна, Т.Є. Тарасенко*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Активність гена метилентетрагідролатредуктази (MTHFR), що є основним

ферментом в обміні фолату та метіоніну, задіяна в метаболізмі антинеопластичних препаратів: зниження його активності призводить до збільшення рівня гомоцистеїну в крові пацієнта і підвищення чутливості до факторів, здатних пошкоджувати ДНК. Дослідження ролі поліморфізму гена *MTHFR* є актуальним напрямом клінічної онкології, особливо у хворих, які отримують хіміотерапію (ХТ), для прогнозу її токсичності, можливості обрати оптимальний режим терапії супроводу і провести заплановане лікування в повному обсязі.

**Мета.** Вивчення ролі поліморфізму гена *MTHFR* у розвитку гематологічної токсичності у хворих на метастатичний рак грудної залози (МРГЗ) на фоні стандартної ХТ.

**Об'єкт і методи.** Вивчено результати лікування 92 хворих на МРГЗ віком від 31 до 70 років (49,8±9,8), які отримали 4–6 курсів стандартної ХТ. Оцінювали результати клініко-лабораторних, інструментальних і молекулярно-генетичних методів дослідження. Поліморфізм гена *MTHFR* визначали в науково-дослідній лабораторії експериментальної онкології та лабораторії молекулярно-генетичної діагностики Національного інституту раку. Прояви токсичності ХТ реєстрували на 7-й, 14-й та 21-й день після кожного курсу ХТ за критеріями NCIC-CTC v. 4.

**Результати.** При аналізі результатів лікування виявлено, що гематологічні ускладнення різного ступеня тяжкості виникли у 41,7% пацієнтів. Частіше це була анемія — у 36,7%, лейкопенія — у 29,5%, у тому числі нейтропенія — у 30,4%, а тромбоцитопенія виявлено лише у 3,4% пацієнтів. Епізоди мієлосупресії зазвичай виникали на 7-й день курсу ХТ, їх відсоток збільшувався з кожним наступним курсом. Гематологічна токсичність III–IV ступеня зареєстрована у 20 (52,6%) хворих з генотипом С/Т гена *MTHFR*, у 3 (7,9%) з генотипом С/С та у жодного хворого з генотипом Т/Т гена *MTHFR*. Встановлено, що ризик розвитку гематологічної токсичності ХТ III–IV ступеня тяжкості у 10,75 рази вищий у хворих на МРГЗ з генотипом С/Т гена *MTHFR* (OR=10,75; 95% CI 1,22–94,64; p<0,04) порівняно з пацієнтами — носіями генотипу С/С чи Т/Т.

**Висновки.** Визначення генетично детермінованої групи пацієнтів високого ступеня ризику розвитку гематологічної токсичності за поліморфізмом гена *MTHFR* дозволить своєчасно провести адекватну терапію супроводу, що сприятиме поліпшенню якості життя та результатів лікування хворих на МРГЗ.

## Вплив дозового покриття та гомогенності розподілу дози на виникнення місцевої токсичності при опроміненні раку передміхурової залози

**О.В. Сафроньова**

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

З появою 3D-конформної променевої терапії (3D-КПТ) та променевої терапії

з модуляцією інтенсивності дози (intensity-modulated radiation therapy — IMRT) стало можливим досягнення гомогенного дозового розподілу, який прищільно охоплює об'єм пухлини, суттєво зменшуючи дозові навантаження на здорові органи.

**Мета.** Провести аналіз дозового покриття та гомогенності розподілу дози при 3D-КПТ та IMRT із класичним режимом фракціонування та гіпофракціонуванням і виявити кореляцію з виникненням проявів місцевої токсичності при лікуванні хворих на рак передміхурової залози (РПЗ).

**Об'єкт і методи.** Створено плани опромінення 102 пацієнтів із РПЗ II–IV (T2b–3bN0–1M0–1) стадій. I група — 33 хворих, які отримували 3D-КПТ, разова вогнищева доза (РВД) — 2,0 Гр, сумарна вогнищева доза (СВД) на передміхурову залозу (ПЗ) — 76,0 Гр, на лімфатичні вузли малого таза (ЛВМТ) — 46,0 Гр. II група — 34 пацієнти, які отримували IMRT з РВД 2,0 Гр до СВД 76,0 Гр на ПЗ та 50,0 Гр на ЛВМТ. III група — 35 хворих із IMRT з гіпофракціонуванням, РВД 2,5 Гр, СВД на ПЗ 67,5 Гр (ізоєфективно 76,0 Гр), РВД 1,85 Гр, СВД 50,0 Гр на ЛВМТ. Дозове покриття і гомогенність розподілу розраховували за допомогою індексу конформності (ІК) та індексу гомогенності (ІГ). Прояви місцевої токсичності оцінювали за даними анкетування та змінами у загальноклінічних аналізах.

**Результати.** ІК при 3D-КПТ становив  $0,86 \pm 0,051$ , при IMRT з РВД 2,0 Гр —  $0,91 \pm 0,062$ , при застосуванні гіпофракціонування —  $0,92 \pm 0,071$  (p<0,05). ІГ при 3D-КПТ сягав  $0,16 \pm 0,020$ , при IMRT з РВД 2,0 Гр —  $0,13 \pm 0,016$ , при гіпофракціонуванні —  $0,11 \pm 0,011$  (p<0,05). Гостра генітоуринарна токсичність (ГУТ) II ступеня становила 30,30% при 3D-КПТ, 8,57% — при IMRT з РВД 2,0 Гр та 5,89% — при IMRT з РВД 2,5 Гр. Відповідно, гостра гастроінтестинальна токсичність II ступеня складала 27,28; 5,89; 5,72%.

**Висновки.** При використанні IMRT з РВД 2,5 Гр досягається кращий дозовий розподіл порівняно із IMRT з РВД 2,0 Гр на 15,6±0,069% (p<0,05) та на 29,0±0,068% (p<0,05) порівняно із 3D-КПТ. Прояви ГУТ II ступеня менші в 5 разів при застосуванні IMRT з РВД 2,5 Гр та в 3,5 рази — при IMRT з РВД 2,0 Гр порівняно із 3D-КПТ. Явища гострої гастроінтестинальної токсичності II ступеня менше у 4,8 рази при IMRT з РВД 2,0 Гр та в 4,7 рази — при IMRT з РВД 2,5 Гр порівняно з показниками при 3D-КПТ.

## Прогностичне значення гормонального рецепторного статусу, експресії VEGF і HER-2/neu в клітках серозного рака яєчника

**Ю.Г. Скаля<sup>1</sup>, В.С. Свиницький<sup>1</sup>, С.В. Неспрядько<sup>1</sup>, Н.Ю. Лукьянова<sup>2</sup>, В.Ф. Чехун<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Е. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Цель** исследования: изучить гормональный рецепторный статус, экспрессию рецепторов эпидермального фактора ро-

ста-2 (epidermal growth factor receptor-2 — HER-2/neu) и фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) в клетках серозного рака яєчника (РЯ); оценить их клиническое и прогностическое значение; определить взаимосвязь экспрессии HER 2/neu и VEGF в клетках опухолей с гормональным рецепторным статусом серозного РЯ.

**Объект и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 232 пациенток с серозным РЯ I–IV стадии; иммуногистохимическое исследование парафиновых блоков их операционного материала. Изучена экспрессия рецепторов стероидных гормонов (рецепторов к эстрогенам (РЭ), прогестерону (РП) и тестостерону (РТ)), экспрессия HER-2/neu и VEGF в клетках опухолей. Определен гормонально-рецепторный фенотип серозного РЯ. Проведен анализ корреляционной связи между экспрессией рецепторов стероидных гормонов, HER-2/neu, VEGF в опухолевых клетках и клинико-морфологическими показателями РЯ. Проанализирована связь экспрессии HER-2/neu и VEGF с гормонально-рецепторным статусом опухолей. Оценена общая и безрецидивная выживаемость больных серозным РЯ в зависимости от гормонально-рецепторного фенотипа, HER-2/neu- и VEGF-статуса опухолей; установлено прогностическое значение экспрессии указанных маркеров в серозном РЯ.

**Результаты.** Позитивная экспрессия РЭ в серозном РЯ отмечена у 66,4% больных, РП — у 63,4%, РТ — у 53,0%. Установлена корреляция экспрессии РЭ и РП с возрастным периодом больных (РЭ —  $r=0,3$ ; РП —  $r=0,3$ ; p<0,05) и стадией заболевания (РЭ —  $r=0,3$ ; РП —  $r=0,2$ ; p<0,05), отмечено отсутствие связи экспрессии стероидных рецепторов со степенью дифференцировки опухолей и проведением неоадьювантной химиотерапии. Установлена прямая корреляция гормонально-рецепторного фенотипа серозного РЯ с возрастным периодом больных ( $r=0,5$ ; p=0,002): у пациенток постменопаузального возраста отмечена наибольшая частота серозного РЯ с позитивным гормонально-рецепторным фенотипом (РЭ+РП+РТ+) опухолей (52,4%). Установлена достоверно низкая общая выживаемость больных с позитивным гормонально-рецепторным фенотипом серозного РЯ (29,5±3,4%) по сравнению с таковой у больных с негативным фенотипом опухолей (44,5±3,7%) (p<0,05). Мультифакторный анализ Кокса-регрессионной модели показал, что позитивный гормонально-рецепторный фенотип серозного РЯ повышает риск рецидива заболевания (HR 1,4; 95,0% CI 1,1–1,7) и достоверно снижает показатели выживаемости больных (HR 1,4; 95,0% CI 1,1–1,8).

Позитивная экспрессия HER-2/neu в опухолевых клетках яєчника наблюдалась у 61,6% больных, экспрессия VEGF — у 44,2% пациенток с серозным РЯ. Отмечено отсутствие корреляционной связи между экспрессией HER-2/neu и VEGF в клетках опухолей

і клініко-морфологічeskими показателями серозного РЯ, однак установлена кореляція між експресією HER-2/neu і VEGF в опухольях і ризиком рецидива захворювання ( $r=0,5$ ,  $p=0,04$  і  $r=0,5$  відповідно;  $p<0,01$ ). Однофакторний аналіз показав достовірно низьку обсягу ( $p=0,02$ ) і безрецидивну ( $p=0,01$ ) виживаемість больних с HER-2/neu-позитивної опухолью незалежно від гормонального рецепторного статусу РЯ. Кокс-регресійним аналізом установлено неблагоприятне прогностичне вплив експресії HER-2/neu-позитивного статусу VEGF-позитивної опухолью на обсягу (HR 1,4; 95% CI 1,1–2,0 і HR 1,6; 95% CI 1,1–2,3 відповідно) і безрецидивну (HR 1,8; 95% CI 1,1–2,4 і HR 1,5; 95% CI 1,1–2,2 відповідно) виживаемість больних серозним РЯ. Выраженая експресія РЭ, РПВ VEGF-позитивної опухолью має неблагоприятне прогностичне значення у больних РЯ ( $p=0,003$ ,  $p=0,002$  відповідно).

**Висновки.** Позитивний гормонально-рецепторний фенотип серозного РЯ, HER 2/neu- і VEGF-позитивні опухолью являються незалежними факторами неблагоприятного клінічного течення опухольового процесу, що дозволяє їх розглядати як критерії для розробки методів застосування гормональної і таргетної терапії в комплексному лікуванні больних.

### Лапароскопічне стадіювання в діагностиці та лікуванні хворих на рак шлунка

*А.В. Стоколос, М.В. Несторак*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Перитонеальна дисемінація — найбільш поширена форма метастазування і рецидивування раку шлунка. Виявлення вільних ракових клітин очеревини (intraperitoneal free cancer cells — IFCCs) використовують з метою прогнозування ризику перитонеального рецидивування раку. Пацієнти з IFCCs мають гірший прогноз порівняно з пацієнтами, у яких такі клітини не виявляються. Остання редакція класифікації TNM включає виявлення IFCCs як частину процесу стадіювання і розцінює наявність цих клітин як стадію M1. Згідно з рекомендаціями NCCN лапароскопія та перитонеальні змиви мають проводитися усім хворим на рак шлунка ІВ–ІІІ стадії, які є потенційно резектабельними, для виключення радіологічно прихованих метастазів.

**Об'єкт і методи.** У дослідження включено 108 пацієнтів, які проходили в нашому інституті обстеження та лікування з приводу раку шлунка за останніх 12 міс та у яких при мультидетекторній комп'ютерній томографії не виявлено віддалених та перитонеальних метастазів. Цим пацієнтам виконано лапароскопію, рандомізовану біопсію очеревини, взято змиви з черевної порожнини.

**Результати.** У 39 пацієнтів при лапароскопії вперше діагностовано радіологічно приховані метастази (статус Р1 або СУ1), що дало змогу уникнути нерационального оперативного втручання та зупинитися на хімотерапевтичному лікуванні. У 50 пацієнтів після підтвердження статусу Р0 та СУ0 було виконано радикальну гастректомію. У 16 хворих

проведено паліативні операції. У 3 пацієнтів після діагностичної лапароскопії, 3 курсів передопераційної поліхіміотерапії, контрольної мультидетекторної комп'ютерної томографії органів грудної, черевної порожнини та малого таза виконано експлоративні оперативні втручання.

**Висновки.** Лапароскопічне стадіювання дає змогу обрати оптимальний план лікування хворих на рак шлунка, зменшити кількість нерациональних оперативних втручань. Лапароскопічна діагностика є цінним та актуальним методом дослідження, яке має бути стандартом при визначенні лікувальної тактики у цієї категорії хворих.

### Додаткові фактори ризику тромботичних ускладнень у хворих на неходжкінські лімфоми

*З.В. Ступакова, О.А. Карнабеда*  
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) є незалежним негативним чинником прогнозу у пацієнтів із пухлинними захворюваннями та підвищує ймовірність смерті цих хворих. Запобігання розвитку ВТЕ є одним із важливих кроків для підвищення виживаності.

Метою нашого дослідження було визначення додаткових факторів ризику ВТЕ у пацієнтів із неходжкінськими лімфомами (НХЛ) молодше 40 років.

Досліджено 27 хворих на НХЛ з епізодом ВТЕ, середній вік — 31 рік. З них у 12 пацієнтів на момент встановлення діагнозу виявлено ВТЕ, а у 15 — ВТЕ на тлі лікування. Лабораторні тести проводилися у комерційних приватних лабораторіях.

У результаті дослідження встановлено, що додатковими факторами ризику ВТЕ у групі досліджуваних хворих на НХЛ є антифосфоліпідний синдром, гіпергомоцистемія, збільшення активності VIII фактора, мутація гена протромбіну G20210A тощо.

Профілактика та лікування ВТЕ є виправданими з перших днів встановлення діагнозу НХЛ та призначення цитостатичної терапії незалежно від віку та схеми імуностатичної терапії. Отже, в алгоритм лабораторних тестів необхідно включати також методи виявлення тромбофілій, що покращить результати лікування хворих на НХЛ в цілому.

### Визначення ефективності скринінгової колоноскопії за показниками індексу виявлення поверхневих колоректальних неоплазій

*Д.М. Дем'янчук<sup>1</sup>, В.О. Яковенко<sup>1,2,3</sup>, О.С. Губар<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна*

<sup>3</sup>*Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна*

Надзвичайно актуальною є проблема діагностики раннього колоректального раку і передракових захворювань, насам-

перед поліпоподібних і непولیпоподібних утворень товстої кишки — поверхневих колоректальних неоплазій (ПКРН). Скринінгова колоноскопія (КС) є шляхом вирішення цієї проблеми.

**Мета** — проаналізувати ефективність скринінгової КС у виявленні ПКРН.

**Об'єкт і методи.** Проведено дослідження ефективності стандартної КС у білому світлі (відеокколоноскоп Olympus CF-150) і КС з підсиленням зображення, з високою роздільною здатністю, дослідженням у вузькому спектрі світла і хромоскопією (відеокколоноскоп Olympus EVIS EXERA III CF-HQ190L) за протоколами КС на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг».

**Результати.** Досліджено 897 протоколів стандартної КС і 735 протоколів КС з підсиленням ендоскопічного зображення. Показник виявлення ПКРН товстої кишки (відношення кількості пацієнтів з ПКРН до загальної кількості обстежених пацієнтів) становив 0,47 (422/897) у групі пацієнтів зі стандартною КС і 0,78 (571/735) — у групі КС з підсиленням ендоскопічного зображення. Індекс виявлення ПКРН (відношення кількості всіх виявлених неоплазій до загальної кількості обстежених пацієнтів) досяг у групі стандартної КС — 0,8 (708/897). У групі КС з підсиленням ендоскопічного зображення індекс виявлення неоплазій становив 2,9 (2104/735), що в 3,5 раза вище, ніж у попередній групі. За гістологічною будовою виявлені ПКРН переважно були традиційними папілярними-тубулярними і зубчастими поліпоподібними і непولیпоподібними (пласкими) неоплазіями.

**Висновок.** КС є ефективною для скринінгового виявлення ПКРН. КС з підсиленням ендоскопічного зображення, з високою роздільною здатністю, дослідженням у вузькому спектрі світла і хромоскопією значно ефективніша (в 3,5 раза за показником індексу виявлення ПКРН) порівняно зі стандартною КС.

### Використання препарату Тахокомб для закриття післяопераційних ран у хворих на рак ротової порожнини

*Л.І. Петренко, В.С. Процик, С.С. Джемільов, О.А. Мосін, Є.В. Коробко*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Хірургічне втручання є основним етапом комплексного лікування хворих на рак ротової порожнини. У пацієнтів із місцевопоширеним раком ротової порожнини, які становлять більшість, сприятливі результати можуть бути досягнуті завдяки проведенню великих за обсягом оперативних втручань. Закриття післяопераційних дефектів язика, дна ротової порожнини, щоки становить велику проблему внаслідок складності переміщення трансплантата на васкуляризованій ніжці в зону дефекту. Заміщення дефектів місцевими тканинами малоефективне. Крім того, наявність вологого середовища, інфекції, зниження репаративних можливостей тканин після передопераційної променевої терапії досить часто призводить до повного або часткового розходження швів та вторин-

ного загоєння рани. При відторгненні некротичних тканин можлива кровотеча.

Для закриття ділянок ранової поверхні м'яких тканин ротової порожнини, які було неможливо закрити місцевими тканинами чи трансплантатом у 16 хворих на місцево-поширений рак ротової порожнини, були використані колагенові пластини Тахокомб, клейковий прошарок якої містить фібриноген, тромбін, апротинін та рибофлавін.

При контакт з кровотоочною поверхнею з клейкого шару виділяються фактори згортання (тромбін сприяє перетворенню фібриногену в фібрин, апротинін інгібує дію плазмогену плазми крові), у результаті чого утворюється «фізіологічний» тромботично-фібриновий згусток, що забезпечує високу надійність гемостазу не тільки під час хірургічного втручання, а навіть протягом всього періоду подальшого ферментального розщеплення пластини препарату (до 6 тиж).

Колагенову пластину боком, покритим факторами згортання крові та поміченим жовтим кольором, накладали на ранову поверхню після її очищення від крові, кров'яних згустків, фіксували шляхом рівномірного притискання пластини протягом 3–5 хв. За рахунок процесу полімеризації виникало тісне з'єднання пластини з тканинами ранової поверхні. Виразений гемостатичний ефект пластини сприяє ранній та остаточній зупинці кровотечі. Заживлення рани у всіх хворих, що перебували під спостереженням, проходило під герметичним прикриттям пластини.

Експериментальні роботи показали, що через 2 тиж після операції пластини інфільтрується фібрино-васкулярною грануляційною тканиною, а через 4 тиж заміщується ендogenous колагеном. У подальшому, через 6–8 тиж, рана заміщується сполучною тканиною.

Післяопераційний період у всіх 16 хворих проходив без ускладнень, больовий синдром був мінімальним, у строки до 2 міс відмічали повне заживлення післяопераційної рани.

**Висновки.** Використання препарату тромбіну з крові людини та ліофілізованого фібриногену дозволяє створити оптимальні умови для загоєння післяопераційної рани, яку неможливо закрити місцевими тканинами або трансплантатом, звести до мінімуму больовий синдром в післяопераційний період, провести запланований обсяг хірургічного втручання без ускладнень, скоротити термін загоєння рани та реабілітації хворого на рак ротової порожнини.

## Вичікувальна тактика в лікуванні екстраабдомінального агресивного фіброматозу

**В.В. Остафійчук, С.І. Корovin, М.М. Кукушкіна, А.Ю. Палівець**

Національний інститут раку, Київ, Україна

**Вступ.** Агресивний фіброматоз є доброякісною, але локально агресивною пухлинною фібробластичного походження. Часто рецидивів після хірургічного видалення надзвичайно висока та становить 30–40% згідно з опублікованими даними. Водночас відомо, що агресивний фіброматоз може бути стабільним протягом багатьох років і навіть спонтанно регресувати.

Метою нашого дослідження є вивчення результатів вичікувальної тактики у пацієнтів з екстраабдомінальним агресивним фіброматозом.

Протягом 2014–2016 рр. у дослідження були включені 11 хворих з екстраабдомінальним агресивним фіброматозом: 6 з них мали первинно діагностований агресивний фіброматоз (середній вік 32 роки в діапазоні від 23 до 47 років, 2 (33%) жінки, 4 (67%) чоловіки; із локалізацією в тулубі — 4 (67%), верхніх кінцівках — 1 (16,5%), середній діаметр пухлини становив 90,7 мм в діапазоні від 42 до 130 мм), 5 пацієнтів мали рецидив пухлини (середній вік 31,2 року в діапазоні від 16 до 56 років; 3 (60%) жінки, 2 (40%) чоловіки, місце розташування в тулубі — 1 (20%), верхніх кінцівках — 1 (20%), нижніх кінцівках — 3 (60%), середній діаметр 94,4 мм в межах від 30 до 240 мм; 1 (20%) пацієнт після операції, 2 (40%) пацієнти після хіміотерапії, 2 (40%) хворих після хірургічного та системного лікування). Вичікувальна тактика з контролем магнітно-резонансної томографії через кожні 3 міс була запропонована для всіх 11 пацієнтів. Для оцінки захворювання була використана RECIST 1.1.

**Результати.** Середній період становив 9,5 міс в діапазоні від 4 до 19 міс. Усі 6 (100%) пацієнтів з первинним агресивним фіброматозом були стабільними протягом періоду спостереження (середній час спостереження 6 міс в межах від 4 до 19 міс). У 3 (60%) хворих із рецидивуючою формою агресивного фіброматозу (середній час спостереження 11,7 міс у межах від 7 до 18 міс) відмічалася стабілізація, у 2 (40%) пацієнтів виникло прогресування захворювання після 5 і 10 міс спостереження. Метроромну хіміотерапію (вінбластин і метотрексат) та антигормональну терапію призначали для пацієнтів із прогресуванням захворювання.

**Висновки.** Вичікувальна тактика може бути використана як перша лінія терапії пацієнтів з агресивним фіброматозом для первинної або рецидивуючої пухлини. Первинно визначені пухлини є менш агресивними, що підтверджується 100% стабілізацією захворювання. Регулярний МРТ-контроль необхідний для своєчасного початку лікування в разі прогресування захворювання.

## Дослідження ролі дисемінованих пухлинних клітин і прозапальних цитокінів у патогенезі раку передміхурової залози

**Ю.В. Антонок<sup>1</sup>, Ю.В. Жільчук<sup>2</sup>, Р.А. Кочерга<sup>3</sup>, О.О. Лихова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Рівненський обласний онкологічний диспансер, Україна

<sup>3</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Рак передміхурової залози є типовим прикладом злоякісного захворювання, що пов'язане із запаленням. Запальні компоненти пухлинного мікроочередня призводять до модифікації біологічних властивостей пухлинних клітин у бік прогресування захворювання. Найявністю дисемінованих пухлинних клітин (disseminated tumour cells —

DTC) в кістковому мозку хворих на рак, маркерів епітеліально-мезенхімального переходу в пухлинних клітинах і рівнів прозапальних цитокінів може використовуватися як прогностичний фактор пухлинної прогресії, що робить таке дослідження актуальним.

**Мета** — оцінити кореляцію між наявністю DTC, рівнем прозапальних цитокінів, фактора некрозу пухлин (TNF) і характером злоякісного процесу у хворих на рак передміхурової залози.

**Об'єкт і методи.** У дослідженні були використані результати імуногістохімічного аналізу пацієнтів із раком передміхурової залози: рівень TNF, DTC кісткового мозку пацієнтів, рівень CD44 пухлинних клітин.

**Результати.** При дослідженні моноклональних антитіл проти людського панцитокератину виявлено DTC у кістковому мозку пацієнтів із раком передміхурової залози тільки в 45,1% випадків. Однак наявність DTC, незважаючи на тип лікування, корелює з частотою прогресування захворювання. У хворих із DTC в кістковому мозку прогресування патологічного процесу відбувалося частіше (14 хворих, 77,8%) порівняно з ремісією захворювання (4 хворих, 22,2%).

Рівні експресії маркера CSC (CD44) у пухлинних клітинах залежали від активності захворювання. Експресія CD44 у пухлинних клітинах була виявлена у 71,4% пацієнтів з прогресуванням хвороби і в 81,3% хворих з летальним результатом.

Рівні TNF в кістковому мозку і в крові пацієнтів з раком передміхурової залози були значно вищі, ніж у контрольній групі (52,2 і 25,3 пг/мл відповідно порівняно з <10 пг/мл).

**Висновки.** Отримані результати дають змогу зробити висновок про те, що наявність DTC, рівень CD44 та TNF корелюють з частотою прогресування захворювання. У хворих із DTC в кістковому мозку, підвищеним рівнем CD44 та TNF прогресування патологічного процесу трапляється частіше, ніж стан ремісії.

## Нейроендокринна пухлина в аденомі шлунка, видалена шляхом підслизової дисекції (клінічний випадок)

**О.О. Алексєєнко<sup>1</sup>, В.О. Яковенко<sup>1, 2, 3</sup>, О.Г. Курик<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

<sup>3</sup>Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна

**Вступ.** Нейроендокринні пухлини (НЕП) в аденомах шлунково-кишкового тракту є рідкісним змішаним залозисто-ендокринним варіантом новоутворення.

**Мета** — представити клінічний випадок поєднання НЕП і тубулярної аденоми шлунка, видалених ендоскопічно.

**Клінічний випадок.** У пацієнтки 25 років при проведенні ендоскопічного дослідження (Olympus EVIS EXERA II) на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» у грудні 2015 р. виявлено поліпоподібне утворення

1,2 см в діаметрі в антральному відділі шлунка. Виконано біопсію, діагностовано НЕП на фоні тубулярної аденоми. Проведено зондову ендоскопію (Olympus EUS Exera II EU-M60, UM DP20-25R), виявлено гіпоехогенне, овальної форми, з чітким контуром утворення, що поширюється на власну пластинку слизової оболонки шлунка; інвазія відсутня. Далі виконано ендоскопічну підслизову дисекцію утворення (Olympus Exera II, GIF Q-160Z, Olympus Exera III, GIF HQ-190). Після аргоноплазмової розмітки меж резекції, підслизової ін'єкції розчину індигокарміну з епінефрином за допомогою dual-knife (Olympus) виконано підслизову дисекцію з додатковою аргоноплазмовою абляцією країв і дна операційної рани; рана ушита ендокліпсами. Патогістологічне дослідження операційного матеріалу: НЕП у поєднанні з тубулярною аденомою. НЕП поширюється на підслизову оболонку стінки шлунка. По ліній відсідання пухлини немає, судинна інвазія відсутня. Нейроендокринний компонент пухлини позитивний для маркерів — синаптофізину, хромограніну і CD56; Ki-67 — 20% (НЕП G2). У задовільному стані пацієнтка виписана на наступний день після операції. При повторному ендоскопічному обстеженні через рік ознаки рецидиву відсутні.

**Висновки.** НЕП може бути діагностована в аденомі шлунка. Ендоскопічна підслизова дисекція є адекватним і безпечним методом видалення пухлини.

### Прогностичне значення експресії p53 при нейробластомі

*М.В. Іномістова, Н.М. Храповська, О.В. Скачкова, Г.І. Клишнюк, С.В. Павлик, Е.В. Шайда*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Нейробластома (НБ) — злоякісна пухлина дитячого віку, що характеризується значною клінічною гетерогенністю. Незважаючи на рідкісні мутації гена *TP53* (НБ), p53-опосередкований шлях часто є інактивованим при НБ. Проте є група пацієнтів з відомими сприятливими клінічними та біологічними ознаками, але несприятливим перебігом захворювання.

Досліджувану групу становили 68 дітей з НБ (середній вік — 36,7±4,7 міс; первинні пухлини — 88%; ампліфікація гена *MYCN* — 39%; гіперекспресія *MDM2* — 70%). Рівень експресії мРНК *TP53* аналізували в зразках пухлин методом полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу і оцінювали за допомогою методу  $\Delta\Delta Ct$  відповідно до рівня експресії контрольного гена *GAPDH*.

Ми встановили, що рівень експресії *TP53* у клітинах НБ варіював в широких межах. Виявлено, що експресія *TP53* була нижчою в рецидивних і метастатичних пухлинних зразках порівняно з первинною пухлиною ( $p=0,001$ ). Спостерігалось незначне підвищення рівня *TP53* у пацієнтів із несприятливими клінічними і біологічними особливостями (пізній вік виникнення, IV стадія, ампліфікація *MYCN*). У пухлинах з гіперекспресією *MDM2* виявлено значуще підвищення експресії *TP53* ( $p=0,007$ ).

За допомогою ROC-аналізу ми оцінили оптимальні критерії для розподілу пацієнтів

відповідно до експресії *TP53* ( $>1,18$  у.о.,  $p=0,04$  для пухлин з високим і  $<0,09$  у.о.,  $p=0,006$  з низьким рівнями експресії *MDM2*). Ми проаналізували 3-річну безпрогресивну виживаність (БПВ) пацієнтів із НБ. У пацієнтів з низьким рівнем експресії *MDM2* високою експресією *TP53* показник виживаності становив 100%, тоді як в усіх інших групах він був достовірно нижчим ( $p<0,05$ ). Показники БПВ пацієнтів з низьким рівнем *TP53*/високим *MDM2* і високим рівнем *TP53*/низьким *MDM2* були схожі (27,7 і 33,3%), а для пухлин з гіперекспресією p53/*MDM2* становив тільки 18,2% ( $p<0,05$ ).

Регулювання p53-опосередкованого шляху є складною і багатокомпонентною системою. Зміна експресії *TP53* не пов'язана з клінічними особливостями НБ. Аналіз ко-експресії p53/*MDM2* забезпечує можливість для кращого прогнозування перебігу НБ.

### Перитонеальний карциноматоз: створення національного центру

*В.І. Копецький, О.О. Колеснік, А.П. Безпосенко, О.В. Васильєв*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Є декілька онкологічних захворювань шлунково-кишкового тракту та жіночої статеві системи, які через особливості функціонування перитонеально-плазматичного бар'єру потенційно можуть розповсюджуватися та прогресувати виключно у черевній порожнині. За останні три десятиліття відбувся значний прогрес у розумінні біології, шляхів дисемінації та взаємодії пухлинних клітин із перитонеально-плазматичним бар'єром. На основі цих даних стало зрозуміло, що за відсутності системних метастазів перитонеальний карциноматоз слід сприймати як прояви місцево-розповсюдженого захворювання, лікування якого може покращити контроль стану та збільшити виживаність. Розроблено мультимодальний підхід, який комбінує агресивну циторедуктивну хірургію та хіміотерапію. Успішність лікування хворих з перитонеальним карциноматозом залежить від низки важливих факторів: максимальної концентрації хворих в одному лікувальному закладі, ретельного відбору хворих, максимальної циторедукції, гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії, системної хіміотерапії.

На початку 2017 р. розпочато створення Національного центру з лікування перитонеального карциноматозу на базі Національного інституту раку. Успішне завершення програми дозволить впровадити повний цикл допомоги хворим з перитонеальним карциноматозом, підвищити виживаність та покращити якість життя.

### Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology

*M. Kornienko<sup>1</sup>, V. Yakovenko<sup>2,3</sup>, O. Kuryk<sup>2,3</sup>, O. Gubar<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

*<sup>2</sup>State Scientific Institution «Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine*

*<sup>3</sup>Medical Centre «Oberig Clinic», Kyiv, Ukraine*

**Introduction.** Gastric cancer it is the fourth most common cancer and the second

most common cause of cancer-related death worldwide. Endoscopic submucosal dissection (ESD) have reduced the need for surgery in early gastric cancers (EGC) and thus has lessened morbidity and mortality in these diseases. The standard criteria for selection of patients with EGC for the endoscopic treatment is well or moderately differentiated adenocarcinoma. The results of clinical studies on EGC with undifferentiated-type histology are conflicting.

**Case report.** 76 years old female patient was underwent the ultraslim esophagogastroduodenoscopy in December 2015 in Medical Centre «Oberig Clinic», Kyiv, and EGC was diagnosed. It was small lesion of type 0-IIc, 8 mm, with destruction of normal pit pattern and CSP and ILL-2 types of neovascular pattern, with no deep invasion and limphoadenopathy by endosonography (uT1aN0). Morphological diagnosis on biopsies was ring cell carcinoma. The patient categorically refused gastrectomy, and she had severe concomitant cardiovascular disease. It was performed ESD of the tumor. The marking around the lesion is done and circumferential mucosal pre-cutting is performed after submucosal injection. To distinguish clearly between the muscle layer and the submucosal layer and allow better hemostasis, normal saline mixed with diluted epinephrine and indigo-carmin is used as submucosal injection solution. After lifting of the lesion, submucosal layer under the lesion is dissected with lateral movement using various knives. After resection of the lesion, visible vessels in the artificial ulcer is treated with hemostatic devices to prevent delayed bleeding.

Overall procedure time was 35 min. The morphological report of postoperative material: ring cell carcinoma resected within healthy tissue, R0.

**Conclusion.** ESD has been quite successful in treating EGC. ESD is the modality of choice for early cancer in the elderly patients with significant comorbidities.

### Поздні рецидиви меланомы: клінічний випадок 24-річної ремісії

*С.І. Корovin, С.А. Дедков*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Немаловажну роль в понятті виживання пацієнта при меланомі грає термін «пізніше метастазування». Под ним більшість клініцистів розуміють прогресування опухолевого процесу після 10-літнього безрецидивного періоду. Рецидив меланоми спустя 10 или более лет после первоначального лечения является более распространенным, чем считалось ранее. По мнению М.В. Faries и соавторов (2013), частота позднего рецидива превышает 1 случай на 20 пациентов. Хотя исследователи выявили, что поздно рецидивирующие меланомы чаще развиваются в виде отдаленных метастазов, выживаемость у таких пациентов лучше, чем у пациентов с ранним рецидивом заболевания. Установлено, что возникновение рецидива меланомы зависит от толщины первичной опухоли (Gutman et al., 1986). Однако некоторые исследователи утверждают, что эта важная прогностическая детерминанта

при злоякісних меланомах оказалась ценной только в первые 5 лет после заболвания. Мало того, ни один из факторов прогноза, таких как изъязвление первичного очага, локализация или начальное хирургическое лечение, не оказалось полезным для прогнозирования у тех пациентов, у которых были поздние рецидивы (Vraug J.A. et al., 2010). Наш институт имеет опыт наблюдения нескольких случаев рецидива меланомы кожи после 20 лет ремиссии.

**Клинический случай.** В 1988 г. пациентке 1937 г. рождения установлен диагноз меланомы кожи левой стопы (уровень инвазии по Кларку 3, толщина опухоли по Бреслоу 1,2 мм). В Национальном институте рака после операции проведен курс адьювантной эндолимфатической терапии. В декабре 2015 г. больная обратилась в онкодиспансер с жалобами на наличие опухолевого узла в подкожной клетчатке средней трети левой голени, который впервые отметила осенью 2012 г. (почти 24 года после удаления первичной меланомы). Опухолевый узел был удален. Морфологически — метастаз эпителиоидно-клеточной меланомы.

## Особливості хромосомних перебудов у рецидиві множинної мієломи

*К.В. Корець<sup>1,2</sup>, С.В. Андрєва<sup>1</sup>,  
О.Е. Ружиська<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гематології та трансфізіології НАН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

Множинна мієлома — злоякісне лімфопроліферативне захворювання, однією з особливостей якого є наявність специфічних клональних кількісних та структурних хромосомних перебудов, що відіграють провідну роль у прогнозуванні перебігу захворювання та визначенні доцільної тактики терапії.

**Мета.** Визначити особливості хромосомних перебудов у клітинах кісткового мозку у рецидиві множинної мієломи.

**Об'єкт і методи.** Стандартне цитогенетичне дослідження виконано у 58 пацієнтів віком 30–74 роки. Препарати клітин кісткового мозку готували за загальною методикою після 24- та 96-годинного культивування у поживному середовищі без стимуляції.

**Результати.** Результативність методу становила 74,1%. Хромосомні перебудови зареєстровано у 16,3% випадків. Гіпердиплоїдний каріотип виявлено у 9,3%, гіподиплоїдний — у 2,3%. Гіпердиплоїдія формувалася за рахунок трисомії хромосом 1, 2, 3, 6, 7, 9, 11, 20, 21 та маркерних хромосом. Додатковий білятетраплоїдний клон зафіксовано у 69,8% випадків. Комплексні каріотиби зареєстровано у 7,0% випадків. Серед структурних перебудов домінували похідні хромосоми (34,9%) та збалансовані транслокації (23,2%). Делеції виявлено у 7,0% випадків. До структурних перебудов були залучені 13 хромосом, і найбільш часто

реестрували аберації хромосом 1, 7 та 19. Хромосомних перебудов із залученням гена важких ланцюгів імуноглобуліну (*IgH*) (диск 14q32) не виявлено.

**Висновки.** Встановлено значну гетерогенність клональних аномалій хромосом. Дисбаланс геному гемопоетичних клітин формувалася як за рахунок кількісних, так структурних аномалій. Наявність комплексних каріотипів визначає складну картину хромосомних перебудов та може свідчити про багатоступеневий процес ускладнень. Можливим механізмом еволюції аномального клону може бути подвоєння геному аномальної гемопоетичної клітини.

## Супероксид- та NO-залежні механізми прогресування раку прямої кишки

*А.В. Вовк, А.П. Бурлака*

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна*

Відомо, що при злоякісному процесі відбуваються зміни у функціонуванні електронно-транспортного ланцюга та метаболізму кисню в мітохондріях пухлинних клітин, що супроводжується нерегульованим зростанням рівнів супероксидних радикалів (СР) та формуванням клітинної гіпоксії. Крім цього, для пухлинного процесу характерним є зростання рівня оксиду азоту (NO), генерованого мітохондріальною та індукційною NO-синтазами (mtNOS, iNOS) інфільтруючих пухлинну строму нейтрофілів та макрофагів. СР та NO при пухлинному процесі беруть участь у злоякісній трансформації клітин, їх росту, ангіогенезі, апоптозі, інвазії та метастазуванні.

**Мета:** дослідити рівень залізо-сірчаного (Fe-S-) білків електронно-транспортного ланцюга, СР, NO в мітохондріях, 8-оксогуаніну в пухлинній тканині раку прямої кишки (РПК) та їх зв'язок з клініко-патологічними характеристиками.

**Об'єкт і методи.** Досліджено зразки пухлинної тканини 93 хворих на РПК II–III стадії (T2–4N0–2M0), які лікувалися в КЗ «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» (м. Івано-Франківськ, Україна), та 58 зразків морфологічно незміненої слизової оболонки прямої кишки (СОПК). Визначення швидкості генерування СР та рівня NO у мітохондріях проводили методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) з використанням технології Spin Trapping. Рівень 8-оксогуаніну визначали спектрофотометрично. Досліджувані показники визначали на етапі встановлення діагнозу. Різниця між показниками оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Виявлено, що у хворих на РПК зростає рівень комплексів NO з Fe-S-білками (NO-Fe-S-білки) в мітохондріях пухлинної тканини, що втричі більше, ніж в морфологічно незміненої СОПК ( $p < 0,05$ ). Між рівнем NO та NO-Fe-S-білків в мітохондріях, стадією захворювання встановлено кореляційний зв'язок ( $r = 0,51$ ,  $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ). Швидкість генерування СР та рівень NO в мітохондріях пухлинної тканини РПК

II та III стадії достовірно перевищували показники в морфологічно незміненої СОПК ( $p < 0,05$ ). Встановлено кореляційний зв'язок між цими показниками та категорією N: рівень СР у мітохондріях пухлин хворих із метастазами в регіонарних лімфовузлах (N1–2) був вищим, ніж у пацієнтів без метастатичного ураження лімфовузлів ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,05$ ). Виявлено обернений кореляційний зв'язок між рівнем NO у мітохондріях пухлин та категорією N ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ). У пухлинній тканині РПК зафіксовано зростання рівня 8-оксогуаніну у 3,7 рази порівняно з морфологічно незміненою СОПК ( $p < 0,05$ ). Встановлено статистично значущу залежність зростання 8-оксогуаніну від швидкості генерування СР у мітохондріях ( $r = 0,72$ ), ступеня диференціювання пухлин ( $r = 0,67$ ), глибини інвазії ( $r = 0,59$ ) та метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів ( $r = 0,60$ ).

**Висновки.** Виявлені закономірності між рівнем СР, NO, 8-оксогуаніну та клініко-патологічними характеристиками хворих на РПК можуть бути використані як маркери пухлинної прогресії.

## Діагностика токсичного ураження печінки у пацієнтів з розповсюдженим недрібноклітинним раком легені при застосуванні таргетної терапії

*О.Г. Костюк, О.В. Машевська, Н.Л. Годован,  
В.В. Ювич*

*Вінницький медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

Рак легені є серйозною медичною проблемою, оскільки це одна із найбільш часто діагностованих на пізніх стадіях злоякісних пухлин. Щорічно в світі рееструють близько 1 млн нових випадків раку легені та 60% хворих онкологічного профілю помирають в результаті цього захворювання.

На сьогодні застосування бевацизумабу в комбінації з паклітакселом та карбоплатином є високоефективним стандартом лікування при недрібноклітинному раку легені (НДРЛ). Як відомо, одним із перших симптомів під час хімотерапевтичного лікування у таких пацієнтів є поява ознак гепатотоксичності. Нині недостатньо досліджено вплив таргетної терапії на швидкість розвитку токсичного ураження печінки у хворих на НДРЛ.

**Мета:** оцінити швидкість появи та перебіг гепатотоксичності при лікуванні пацієнтів з НДРЛ при використанні комбінації таргетної терапії (бевацизумаб) з карбоплатином та паклітакселом та за стандартною схемою.

**Об'єкт і методи.** Проліковано 93 хворих на НДРЛ, які були розділені на 2 групи: 1-ша — бевацизумаб (15 мг/кг), карбоплатин (AUC 6), паклітаксел (200 мг/м<sup>2</sup>) — 50 пацієнтів; 2-га — карбоплатин (AUC 6), паклітаксел (200 мг/м<sup>2</sup>) — 43 хворих.

Для оцінки проявів гепатотоксичності визначали рівень аспаратамінотрансферази (AsAT), аланінамінотрансферази (AlAT), загального білірубіну та лужної фосфатази кожні 3 тиж протягом 66 тиж.

**Результати.** Отримані нами дані показали, що інтенсивність розвитку ознак

токсичного ураження печінки при оцінці показників в групі 1 була значно нижчою, ніж в групі 2. За період спостереження у пацієнтів групи 1 відмічається незначне підвищення рівня АсАТ та АлАТ (близько 43% від верхньої межі норми), що вперше було зафіксовано на 16-му тижні лікування, та незначне зростання показників загального білірубину та лужної фосфатази. Тоді як у групі 2 вже на 9-му тижні лікування виявлено перше значне підвищення показників АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази та загального білірубину більш ніж в 2–3 рази від верхньої межі норми.

**Висновки.** Лікування пацієнтів із поширеною формою НДРЛ за схемою бевацизумаб в комбінації з карбоплатином і паклітакселом за результатами оцінки біохімічних показників печінкового ураження має менш токсичний вплив на печінку, ніж використання схеми паклітаксел та карбоплатин.

### Результаты лапароскопической гастрэктомии у больных раком желудка

*В.Н. Клименко, А.В. Клименко, М.В. Николаев*  
Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Рак желудка (РЖ) относится к наиболее распространенным опухолевым заболеваниям и занимает 3-е место в структуре онкозаболеваемости в Украине. Остаются спорными и до конца не разработанными некоторые аспекты лапароскопической гастрэктомии (ЛапГЭ), связанные с техническими особенностями формирования анастомозов, выбором метода ЛапГЭ, показаниями и противопоказаниями к этой операции.

**Цель:** оценить эффективность и безопасность ЛапГЭ при РЖ и определить преимущества ЛапГЭ перед открытыми вмешательствами.

**Объект и методы.** С 2013 по 2016 г. в клинике факультетской хирургии Запорожского государственного медицинского университета радикальные операции при РЖ выполнены у 40 больных. Средний возраст составил  $61 \pm 13,3$  года. Мужчин было 20 (50%), женщин — 20 (50%). ЛапГЭ была выполнена у 7 (17,5%) пациентов, из них в тотальном варианте — у 2 (5,8%), субтотальном — у 5 (14,7%). Лапаротомная гастрэктомия (ЛтГЭ) — у 33 (82,5%) больных, из них в тотальном варианте — у 25 (75,7%) и субтотальном — у 8 (25,3%). У 36 (90,0%) пациентов на момент операции определена T4N2M0 стадия онкопроцесса, у 4 (10,0%) — T3N1M0. Сопутствующая патология выявлена у 13 (32,5%) больных. Все пациенты обследованы согласно современным стандартам, включая фиброгастроуденоскопию, компьютерную томографию, ультразвуковое исследование, до- и послеоперационное патогистологическое исследование.

**Результаты и их обсуждение.** ЛапГЭ имеет все основные преимущества ЛтГЭ, а именно: полное удаление опухоли согласно онкологическим стандартам, лимфодиссекция в объеме D2 с удалением всех видимых на компьютерной томограмме пораженных лимфоузлов и большого сальника, наложение классического ручного анастомоза. Отмечено, что у больных группы ЛапГЭ не было значимых интра- и послеоперационных

осложнений, таких как кровотечение и несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки. Послеоперационное течение у пациентов после ЛапГЭ характеризовалось ранней самостоятельной активизацией, однодневным пребыванием в отделении интенсивной терапии, значительно меньшим по сравнению с группой ЛтГЭ болевым синдромом и отсутствием послеоперационной пневмонии и пареза кишечника.

**Выводы.** ЛапГЭ при РЖ характеризуется хорошим профилем эффективности и безопасности, позволяет выполнять требуемый радикальный объем вмешательства, что в итоге определяет благоприятное течение послеоперационного периода при сравнении с традиционной ЛтГЭ.

### Імунологічний профіль хворих на меланому шкіри залежно від наявності виразкування первинної пухлини та з урахуванням віддалених результатів лікування

*В.М. Весельська, С.М. Кукушкіна*  
Національний інститут раку, Київ, Україна

Наявність виразкування первинної пухлини у хворих на меланому шкіри (МШ) пов'язують, з одного боку, з підвищеним ризиком розвитку рецидиву та смертності, з іншого, з кращою клінічною відповіддю на інтерферонотерапію. Чому виразкування МШ має різне значення як прогностичний або предиктивний фактор, досі залишається не з'ясованим.

**Мета.** Дослідити стан імунної системи у хворих на МШ залежно від наявності виразкування первинної пухлини та з урахуванням віддалених результатів лікування.

**Об'єкт і методи.** Методом проточної цитофлуориметрії вивчено популяційний склад лімфоцитів периферичної крові у 47 хворих на МШ ІВ–ІС стадії до комбінованого лікування, яке включало ад'ювантну інтерферонотерапію. 12 хворим проведено імуногістохімічне дослідження первинної пухлини. Період спостереження — 3 роки.

**Результати.** Вміст регуляторних Т-клітин у крові пацієнтів із МШ не залежить від перебігу захворювання та наявності виразкування пухлини. Натомість, незалежно від результатів лікування, за умов наявності виразкування зростає відсоток CD16<sup>+</sup>-лімфоцитів та знижується відносний вміст CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів (співвідношення CD4/CD8 збережено). У разі відсутності виразкування: у хворих з рецидивом ці показники реєструють у межах норми, проте формується тенденція до зростання відсотку Т-хелперів; у пацієнтів без рецидиву збільшується відсоток CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, суттєво знижується рівень CD4/CD8. Висока щільність накопичення в пухлині CD8<sup>+</sup>-та CD45RO<sup>+</sup>-лімфоцитів пов'язана з кращими результатами лікування, при цьому найвищі показники інфільтрації пухлини CD45RO<sup>+</sup>-клітинами спостерігаються у хворих без рецидиву за умов наявності виразкування.

**Висновки.** Проведення комплексного дослідження (периферична кров, пухлина) стану імунної системи у хворих на МШ дозволяє отримати більш коректні результати щодо їх імунологічного профілю для визначення індивідуальних особливостей перебігу

захворювання та прогнозування відповіді на лікування.

### Анализ осложнений после комбинированного лечения рака шейки матки

*А.М. Яремчук, Е.С. Пицунтий*  
Донецкий национальный медицинский университет МОЗ Украины, Краматорск, Украина

Рак шейки матки (РШМ) является одной из актуальных проблем, несмотря на проведение скрининговых осмотров населения. В мире ежегодно выявляют более 500 тыс. пациенток с данной патологией. За последние 5 лет наблюдается возникновение РШМ у пациенток моложе 30 лет. Лечение и прогноз для данной группы больных определяется распространенностью опухолевого процесса и связанными с этим осложнениями. Анализ причин и структуры осложнений у пациенток с РШМ направлен на улучшение качества лечения и жизни больных.

Таким образом, целью нашего исследования было проведение анализа возникновения осложнений при лечении пациенток с РШМ.

**Объект и методы.** Проанализированы данные (историй болезни, амбулаторные карты) 87 пациенток с РШМ, которые получали лечение в Краматорском онкологическом диспансере (2015–2016 гг.). По стадиям процесса пациентки распределены следующим образом: IA — 8 (9,7%); IB — 18 (19,3%); IIA — 7 (8,9%); IIB — 23 (26,5%); IIIA — 10 (11,1%); IIIB — 15 (16,7%); IV — 6 (7,8%).

Виды лечения у данной группы больных: оперативное лечение — 12 (14,2%); оперативное лечение + лучевая терапия — 48 (55,4%); лучевая терапия — 25 (28,6%); лучевая терапия + химиотерапия — 2 (1,8%).

**Результаты и их обсуждение.** Среди общего числа больных у 23 (27,2%) пациенток определялись осложнения на фоне проведенной терапии или в результате распространения опухоли.

Структура осложнений у пациенток представлена следующим образом: послеоперационные кровотечения — 1 (1,3%); параметрит — 3 (7,6%); цистит — 8 (38,8%); пузырно-вагинальный свищ — 1 (1,4%); парез мочевого пузыря — 1 (1,3%); фиброз мочеточников — 9 (49,6%).

**Выводы.** Таким образом, наиболее часто возникали осложнения, связанные с поражением мочевыделительной системы, — у 19 (91,1%) пациенток.

### Особливості хірургічної тактики у хворих на місцево-поширений рак грудної залози після проведення неoad'ювантної системно-селективної хіміотерапії з використанням магнітотерапії

*А.Д. Лобода, І.І. Смолянко, В.Е. Орел, І.В. Досенко, А.А. Ляшенко, О.А. Супруненко*  
Національний інститут раку, Київ, Україна

У дослідження включено 92 пацієнтки з місцево-поширеним раком грудної залози (МП РГЗ) ІВ–ІІІА стадії. 48 хворих становили основну групу (ОГ), їм проводили по 4 курси системно-селективної

неоад'ювантної поліхіміотерапії (ССНПХТ) за схемою CAP з внутрішньоартеріальним введенням карбоплатину 300 мг/м<sup>2</sup> і циклофосфаміду 600 мг/м<sup>2</sup> та системним введенням доксорубіцину 50 мг/м<sup>2</sup>. Після інфузії хіміопрепаратів у хворих застосовували сенанс магніотермії (МТ) на уражену ділянку. Контрольну групу (КГ) сформували 44 хворі на МП РГЗ, яким проводили ССНПХТ за такою самою схемою, але без МТ.

Оцінку ефективності лікування виконували через 3 тиж після останнього курсу ССНПХТ за критеріями RECIST. У хворих ОГ повна регресія пухлин виявлена у 6 (12,50±4,77%) випадках та у 4 (9,09±4,53%) — КГ (p>0,05). Часткової регресії пухлини досягнуто у 21 (43,75±7,16%) хворі ОГ та у 14 (31,82±7,02%) — КГ (p>0,05). Стабілізацію процесу зафіксовано у 18 (37,5±6,99%) пацієнток ОГ та у 19 (43,18±7,47%) — КГ (p>0,05). Прогресування пухлинного процесу відзначено у 3 (6,25±3,49%) учасниці ОГ та у 7 (15,91±5,51%) — КГ (p>0,05).

Після аналізу відповіді на неоад'ювантне лікування проводилося оперативне втручання. Органозберігаючі операції були виконані у 26 хворих (54,17±7,19%) ОГ, а в КГ — у 19 (43,18±7,47%) (p<0,05). Реконструкцію TRAM-клатем проведено у 3 (6,25±3,49%) хворих ОГ та в 1 (2,27±2,25%) пацієнтки в КГ (p>0,05). Підшкірну мастектомію з одночасним ендопротезуванням виконано у 4 (8,33±3,99%) хворих ОГ та у 3 (6,82±3,80%) пацієнток КГ (p>0,05).

Визначено, що використання МТ з ССНПХТ при лікуванні хворих на МП РГЗ дозволяє збільшити кількість випадків об'єктивної відповіді пухлини на 15,34%. Комбінація ССНПХТ з МТ дозволяє збільшити відсоток проведення органозберігаючих хірургічних втручань на 10,98% та реконструктивно-відновних операцій — на 5,49%.

## Dkk1 — новий біомаркер раку молочної залози

*А.К. Новоскоцьке*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Dickkopf-1 (Dkk-1) — інгібітор сигнального шляху Wnt. Останні дані свідчать, що порушення регуляції Dkk-1 відіграє важливу роль у патогенезі раку молочної залози (РМЗ). РМЗ займає 2-ге місце за причиною смертності від онкологічних захворювань, що визначає актуальність ранньої діагностики цієї патології.

**Мета:** визначити діагностичну цінність Dkk-1 як нового біомаркера РМЗ.

**Об'єкт і методи.** Дослідження проводили з використанням 32 наукових джерел наукометричної медичної бази PubMed за період 2014–2017 рр.

**Результати.** За результатами 3 незалежних рандомізованих досліджень, Dkk-1 був значно підвищений у хворих на РМЗ порівняно з контрольною групою (p<0,05). Крім того, дослідження експресії CA15-3 у хворих на РМЗ та в контрольній групі показало більшу чутливість і специфічність Dkk-1 порівняно з CA15-3 — 0,81 та 0,64 відповідно

(p<0,05). Liu та співавтори зазначають, що експресія Dkk-1 в HER-2-, ER- і PR-позитивних пацієнтів була знижена порівняно з показником у HER-2-, ER- і PR-негативних хворих. Інші дослідження свідчать, що концентрація Dkk-1 значно збільшена у жінок із РМЗ з метастазами у кістках (p=0,021) порівняно з пацієнтками з локалізованою формою РМЗ без кісткових метастазів (p=0,007) та зі здоровими жінками (p<0,0001). При цьому рівень Dkk-1 у сироватці крові позитивно корелює з прогностично несприятливим перебігом РМЗ залежно від стадії захворювання.

**Висновок.** Визначення Dkk-1 у сироватці крові може стати ефективним біомаркером ранньої діагностики РМЗ.

## Результати застосування деносумабу у лікуванні хворих із гігантоклітинною пухлиною

*Б.В. Максименко, І.Б. Волков, С.І. Бойчук, Б.Ю. Костюк, С.А. Дедков, А.Г. Дедков*  
*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Вступ.** Гістіогенез гігантоклітинної пухлини (ГКП) кісток залишається невідомим. Проте багатоядерні гігантські клітини, з яких складається основна частина пухлини, має не тільки схожий фенотип з остеокластами, а й подібний рецепторний склад. RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) — ключовий фактор диференціювання та активації остеокластів, що дозволяє застосовувати його інгібітори як таргетну терапію не тільки при метастатичних ураженнях кісток, а й у лікуванні при ГКП.

**Мета** — проаналізувати результати використання деносумабу у хворих з різними локалізаціями ГКП.

**Об'єкт і методи.** Дослідження включає 29 хворих, що пройшли лікування з приводу ГКП у період з 2011 по 2015 р. Уражень кісток таза було 5, дистального відділу стегнової кістки — 13, проксимального відділу великогомілкової кістки — 3, дистального відділу великогомілкової кістки — 1, плечової кістки — 2, дистального відділу променевої кістки — 3 і літкової кістки — 2. Медіана спостереження становила 37,4 міс. У пацієнтів проведено в неоад'ювантному режимі 6 ін'єкцій деносумабу (120 мг) з наступною екссколеазією пухлини, криоеструкцію ложа та пластику дефекту поліметилметакрилатом. Ефективність лікування оцінено за радіологічними дослідженнями (комп'ютерна томографія) і лікувальним патоморфозом пухлини.

**Результати.** У всіх 29 (100%) пацієнтів досягнуто позитивного клінічного ефекту (зменшення больового синдрому вже через 2 тиж після початку терапії). У 26 (89,6%) випадках відмічено 30% регресії пухлини та позитивну КТ-динаміку. У всіх пацієнтів, крім одного, діагностовано повний некроз пухлини після терапії деносумабом. У 6 (20,6%) осіб виявлено рецидив захворювання, у 3 із них — у дистальному відділі променевої кістки (100%) за період від 6 до 12 міс з моменту хірургічного лікування. 4 (13,7%) пацієнти утрималися від будь-якого хірургічного лікування, 3 з них перебувають під спостереженням протягом 11–32 міс без ознак прогресування захворювання, а в 1 виявлено прогресування захворювання через 21 міс після терапії. 23 (79,3%) пацієнти наразі в ремісії.

**Висновки.** Комплексне лікування ГКП із застосуванням деносумабу дозволяє зменшити кількість радикальних резекцій кісток, проте частка локальних рецидивів досягає 20%. Використання деносумабу при ураженні дистального відділу променевої кістки є, на нашу думку, недоцільним.

## Порівняння виживаності хворих на неходжкінські дифузні В-великоклітинні лімфоми з клітин гермінального центру та негермінального центру, що визначені за імуногістохімічними алгоритмами Hans, Colomo і Muris. Досвід Національного інституту раку

*І.А. Крячок, А.В. Мартинчик, К.С. Філоненко, О.М. Грабовий, С.А. Антоноук, І.Б. Туторенко, О.М. Алексик, Я.А. Степанішина*  
*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Дифузна В-великоклітинна лімфома (ДВКЛ) є клінічно, морфологічно та генетично гетерогенною групою захворювань. У зв'язку з тим, що ця гетерогенність має суттєвий вплив на клінічний перебіг та відповідь на терапію, залишається актуальним питання про універсальний метод для визначення прогнозу. З появою нових сучасних методів дослідження відбувається постійне удосконалення субкласифікації для виявлення прогностично важливих груп пацієнтів.

**Мета** — проведення порівняння основних клінічних (вік, стать, стадія захворювання, приналежність до групи високого ризику за міжнародним прогностичним індексом — МПІ) та імуногістохімічних характеристик (експресія Bcl2, Bcl6, CD10, CD30, MUM1) пацієнтів із ДВКЛ із клітин гермінального центру та негермінального центру (підтип визначено за кожним алгоритмом), зіставлення прогностичної здатності імуногістохімічних алгоритмів (Hans, Colomo і Muris) та обґрунтування вибору алгоритму для подальшої роботи.

**Об'єкт і методи.** Проаналізовано дані 63 хворих із діагнозом неходжкінської ДВКЛ, що перебували під спостереженням та отримали лікування в Національному інституті раку з 2011 по 2015 р., для яких було можливо ретроспективно оцінити приналежність до підтипу ДВКЛ за всіма трьома алгоритмами (Hans, Colomo, Muris). Безпідйну виживаність визначали за методом Каплана — Мейера від моменту встановлення діагнозу до реєстрації прогресування захворювання, рецидиву чи смерті пацієнта або дати останнього візиту спостереження. Різницю виживаності визначали за допомогою логрангового тесту.

**Результати.** Для пацієнтів усіх груп ризику тенденцію до більшої виживаності

у групі GCB відмічали при розподілі на підгрупи за алгоритмами Hans та Muris (74% проти 43% та 73% проти 45%;  $p > 0,05$ ). Для визначення прогностичної цінності зазначених алгоритмів проаналізовано групу пацієнтів низького ризику з МПІ 0–2 ( $N=46$ ) та високого ризику з МПІ 3–4 ( $N=17$ ). Виявлено достовірну відмінність у виживаності пацієнтів низького ризику групи GCB порівняно з групою non-GCB за умови застосування алгоритму Hans (86% проти 50%;  $p=0,029$ ).

**Висновки.** Запропонований алгоритм Hans дає можливість виділити пацієнтів з несприятливим прогнозом (non-GCB підтип) у групі низького ризику за МПІ за рахунок найбільшої прогностичної цінності.

### Цитоморфологічні ознаки клітин гепатоцелюлярного раку в кількісному та якісному аспектах

*М.Г. Махортова, Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, С.В. Мариненко*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

Гепатоцелюлярний рак (ГЦР) — злоякісне захворювання, що має здатність до швидкого прогресування. Своєчасне виявлення ознак ГЦР впливає на подальший прогноз перебігу захворювання. Тонкоіголова аспіраційна біопсія дає можливість проведення ранньої діагностики новоутворень печінки за допомогою цитологічного методу дослідження.

**Мета** — вивчити цитоморфологічні ознаки пухлин печінки за спеціально розробленою «Схемою цитоморфологічних ознак для формалізованої оцінки якісного та кількісного складу клітин» (далі — Схема).

**Об'єкт і методи.** Цитоморфологічні ознаки клітин ГЦР у 50 хворих вивчали за спеціально розробленою нами Схемою, що включала 47 ознак та градацій характеристики цитоплазматичного, ядерного та ядерного структурних компонентів клітин. Усього досліджено 5000 клітин ГЦР у забарвлених за методом Паппенгейма препаратах при збільшенні  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 1000$  оптичної системи мікроскопа OLYMPUS-CX21. Усі дані оброблено статистично.

**Результати.** При дослідженні цитологічних препаратів, виготовлених із пунктів ГЦР за розробленою Схемою, виявлено високу клітинність (66,66 $\pm$ 0,30%). Пухлинні клітини (ПК) були з частково (41,70 $\pm$ 1,08%) і повністю (36,23 $\pm$ 1,20%) лізованою цитоплазмою, великого розміру (55,45 $\pm$ 0,97%), овальної (38,31 $\pm$ 0,70%), поліморфної (21,87 $\pm$ 0,30%) форми, у 4,43 $\pm$ 0,25% визначалися ознаки анаплазії. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило  $\frac{1}{2}$  у 42,21 $\pm$ 0,58% та  $\frac{1}{3}$  у 35,52 $\pm$ 0,77% випадків. ПК мали помірно розвинену (40,04 $\pm$ 0,53%) або широку (31,90 $\pm$ 0,88%) з нечітким контуром (67,90 $\pm$ 1,13%) слабобазофільну (47,59 $\pm$ 1,57%) цитоплазму, яка містила в собі зернистість (16,82 $\pm$ 0,20%) та дрібні вакуолі (12,02 $\pm$ 0,40%). Ядра в ПК розташовувалися ексцентрично (78,20 $\pm$ 0,21%),

переважно по одному (90,34 $\pm$ 0,08%), зрідка — по два і більше (8,89 $\pm$ 0,06%). Дрібні (43,75 $\pm$ 0,51%) та великі (21,90 $\pm$ 0,52%) за розміром, округлі (48,09 $\pm$ 0,57%) і поліморфної (36,05 $\pm$ 0,60%) форми, переважно нормохромні (58,50 $\pm$ 0,28%). Структура хроматину ядер ПК була нерівномірною дрібногрудчаста (52,08 $\pm$ 0,40%). Ядра ПК мали по одному (37,58 $\pm$ 0,37%), рідше по два і більше (11,04 $\pm$ 0,60%) ядерць, дрібних (62,12 $\pm$ 0,60%) та великих (12,08 $\pm$ 0,61%) за розміром.

**Висновки.** Таким чином, виявлено кількісні та якісні цитоморфологічні ознаки клітин ГЦР, які сприяють об'єктивізації цитологічного дослідження та підвищують ефективність цитологічної діагностики цього патологічного процесу, що має особливе значення для своєчасного встановлення діагнозу на доопераційному етапі та початку спеціального лікування.

### Особливості лікування хворих зі злоякісною патологією тимуса

*Я.І. Марчевська*

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

Пухлини тимуса є однією з рідкісних патологій в онкології. У 80% випадків — це злоякісні новоутворення, тому лікування хворих має бути максимально радикальним. Основним методом терапії є хірургічне видалення пухлини, направлене на видалення неоплазії та усунення компресії сусідніх структур. Консервативне лікування пацієнтів із пухлинами тимуса включає хіміотерапію та променеви терапію. Новоутворення, яке не піддається повному видаленню, підлягає лікуванню за допомогою брахітерапії, фотодинамічної терапії або гамма-ножа.

**Мета:** провести аналіз та виявити особливості в лікуванні хворих з пухлинами тимуса.

**Об'єкт і методи.** Проведено статистичний аналіз методів лікування пацієнтів з різними гістологічними типами пухлин тимуса на матеріалах 13 хворих, які перебували на діагностиці та лікуванні у профільних відділеннях (торакальне, хіміотерапевтичне та променеви терапії) Вінницького обласного онкологічного диспансеру протягом 2010–2016 рр.

**Результати.** Виявлено, що із загальної кількості у 13 хворих із пухлинами тимуса лише двом пацієнтам (15,38% від загальної кількості хворих — гістологічний тип тимомма B2) було проведено хірургічне видалення пухлини. У 8 пацієнтів було виконано радикальне лікування двох різновидів. Перший — це комплексне радикальне лікування (хірургічне лікування + хіміотерапія + променева терапія), яке було виконане у 4 хворих із такими гістологічними типами пухлин тимуса, як тимомма B1 ( $n=1$ ), B2 ( $n=1$ ), плоскоклітинний ( $n=1$ ) та мукоєпідермоїдний (1) рак, що становило 30,77%. Другий різновид — комбіноване лікування, яке включало хірургічне лікування та променеви терапію, — у 4 хворих з тимоммою типу A ( $n=1$ ) та плоскоклітин-

ним раком ( $n=3$ ) — 30,77%. У 3 (23,08%) хворих, з яких було 2 з плоскоклітинним раком та 1 — з семіновою, виконано консервативне протипухлинне лікування, яке поєднувало хіміотерапію та променеви терапію.

**Висновки.** У результаті проведеного статистичного аналізу методів лікування хворих зі злоякісною патологією тимуса встановлено, що їх лікування безпосередньо залежить від гістологічного типу пухлини.

### Ефективність різних терапевтичних підходів у пацієнтів з дифузною В-великоклітинною лімфомою групи несприятливого прогнозу

*К.С. Філоненко,*

*І.А. Крячок, А.В. Мартинчик,*

*Я.А. Степанішина, І.Б. Титоренко,*

*О.М. Алексик, О.А. Карнабеда,*

*Т.В. Каднікова, С.В. Куцешві, Т.В. Скрипцець,*

*К.О. Ульяниченко, О.І. Новосад, Г.О. Губарева,*

*В.П. Козлов*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Мета:** порівняти безпосередні та віддалені результати лікування пацієнтів з дифузною В-великоклітинною лімфомою (ДВВКЛ) групи несприятливого прогнозу за допомогою курсів хіміотерапії (ХТ) R-DA-EPOCH, R-CHOP, CHOP-подібних режимів.

**Об'єкт і методи.** У багатоцентровому когортному дослідженні проведено аналіз ефективності терапії у пацієнтів з ДВВКЛ групи несприятливого прогнозу залежно від отриманих режимів ХТ. Пацієнти були розподілені на три групи. Перша група — хворі, які отримували терапію за CHOP-подібними схемами, друга — пацієнти, які одержували лікування за схемою R-CHOP, третя — за R-DA-EPOCH. Вивчено показники частоти позитивної відповіді на терапію, загальної (ЗВ) та безпідійної виживаності (БПВ), а також оцінено вплив різних факторів на показники ефективності терапії.

**Результати.** До групи несприятливого прогнозу включено 123 пацієнти з ДВВКЛ, які мали 3–5 балів відповідно до шкали Міжнародного прогностичного індексу. До 1-ї групи включено 52 хворих, 2-ї — 47, 3-ї — 23. Пацієнти 1-ї групи мали більше ранніх стадій, пацієнти з 3-ї характеризувалися молодшим віком ( $p < 0,05$ ).

Частота позитивної відповіді на терапію та повних ремісій була найвищою в 3-й групі ( $p < 0,05$ ). Показник 3-річної ЗВ становив 55,0 $\pm$ 9,0; 65,7 $\pm$ 8,5 та 100,0% для 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно ( $p=0,019$ ). Показник 3-річної БПВ сягав 36,2 $\pm$ 8,5; 49,5 $\pm$ 9,7 та 78,6 $\pm$ 11,4% для 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно ( $p=0,048$ ).

Не виявлено впливу експресії bcl-2 ( $p=0,62$ ), bcl-6 ( $p=0,52$ ) та проведення променеви терапії ( $p=0,11$ ) на ЗВ, а також БПВ ( $p=0,78$ ,  $p=0,72$ ,  $p=0,13$  відповідно).

**Висновки.** Таким чином, найкращі показники безпосередніх та віддалених результатів терапії відмічено у групі пацієнтів, які отримували режим R-DA-EPOCH. Екс-

пресія bcl-2, bcl-6 та проведення променевої терапії не впливали на показники ЗВ та БПВ.

## Experience with octreotide on control of lymphorrhea after modified radical mastectomy (Madden) in breast cancer patients

V.V. Shevchenko, T.V. Kopytsja

Sumy State University, Sumy Regional Oncological Hospital, Sumy, Ukraine

Breast cancer remains the most common cancer diagnosed in women. Axillary lymph node dissection is necessary part of modified radical mastectomy (MRM). Lymphorrhea (LR) and seroma formation are disabling and serious complications of axillary lymphadenectomy, which may lead to infection, prolong hospital stay and delay chemotherapy and radiotherapy. There are publications about the effective use for the control of lymphorrhea by thoracic duct injury and after radical neck dissection of octreotide, due to its inhibitory effect on lymph secretion.

**Aim.** The efficacy of octreotide in control of post radical mastectomy (Madden) lymphorrhea will be assessed in this study.

**Object and Methods.** 36 female patients with breast cancer of different stages after MRM, which were operated in Sumy Regional Oncological Hospital in 2016, were divided into two groups: the first (n=18) — was given 0.1 mg octreotide subcutaneously 3 times a day for 7 days, starting on the first postoperative day, the other (n=18) was the control. Both groups were evaluated for amount and duration of LR as well as infectious complications.

**Results.** A significant difference in the amount and duration of LR between two groups was observed ( $p < 0.05$ ). In control group the mean duration of LR was  $21.0 \pm 1.4$  days, the mean amount of LR in the first 7 days was  $113.0 \pm 2.1$  ml per day. In the treatment group the mean amount of LR per day during first 7 days decreased to  $83.0 \pm 2.5$  ml, and the mean duration of LR decreased to  $13.2 \pm 1.8$  days. Significant difference in the number of infectious complication between the study groups was absent ( $p > 0.05$ ). The hospital stay was also significantly shorter in the treated group than in the untreated group ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** Octreotide inhibit lymphatic production and could be used successfully for control of post MRM lymphorrhea in patients with breast cancer.

## Прогностичне значення експресії пухлинних та сироваткових мікроРНК-122, -200b та -182 у хворих на рак молочної залози

T.B. Borikun, H.Yu. Luk'yanova, V.F. Chехun  
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

В останні роки з'явилися дані, що свідчать про перспективність використання нових епігенетичних маркерів — мікроРНК — для прогнозу перебігу злоякісних новоутворень. Встановлено, що розвиток пухлин різного генезу, в тому числі раку молочної

залози (РМЗ), супроводжується змінами рівня мікроРНК. Проте значення змін експресії окремих мікроРНК для прогнозу перебігу РМЗ на сьогодні остаточно не з'ясоване і потребує більш детального дослідження.

**Мета.** Вивчити особливості експресії мікроРНК-122, -200b та мікроРНК-182 у сироватці крові та пухлинній тканині хворих і з'ясувати їх значення для прогнозу перебігу РМЗ.

**Об'єкт і методи.** У дослідження залучено 168 хворих на РМЗ I—III стадій. Середній вік хворих становив  $57,7 \pm 8,9$  року. Експресію мікроРНК-122, -200b та -182 у сироватці крові та пухлинній тканині визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в реальному часі. Як контроль використовували 14 зразків візуально незміненої тканини молочної залози та 12 зразків сироватки крові умовно здорових донорів. Дослідження проводили у трьох повторах, порівняльний аналіз — за допомогою *t*-тесту, кореляційний аналіз — із застосуванням коефіцієнта кореляції Пірсона.

**Результати.** Встановлено, що тканина РМЗ характеризується низкими показниками експресії онкосупресорних мікроРНК-200b та -122 і високим рівнем онкогенної мікроРНК-182 ( $p < 0,05$ ). Виявлено зв'язок рівня зазначених мікроРНК з основними клініко-патологічними характеристиками РМЗ. Відзначено, що в пухлинній тканині та сироватці крові пацієнтів з III стадією захворювання спостерігалися низькі рівні мікроРНК-200b, -122 та високі рівні мікроРНК-182 ( $1,5 \pm 0,38$ ;  $1,7 \pm 0,71$  та  $8,2 \pm 0,68$  ум. од. відповідно) порівняно з аналогічними показниками хворих з II та I стадією РМЗ ( $5,2 \pm 0,35$ ;  $4,7 \pm 0,36$ ;  $2,5 \pm 0,93$  та  $3,5 \pm 0,92$ ;  $2,6 \pm 0,87$ ;  $5,6 \pm 0,78$  ум. од. відповідно) ( $p < 0,05$ ). Встановлено кореляційну залежність досліджених мікроРНК від молекулярного підтипу РМЗ ( $p < 0,05$ ). Найнижчі рівні мікроРНК-200b, -122 та найвищі рівні мікроРНК-182 зафіксовано у сироватці крові та пухлинній тканині пацієнтів із трічі негативним РМЗ.

**Висновки.** Встановлений зв'язок експресії мікроРНК-200b, -122 та -182 з такими клініко-патологічними характеристиками, як стадія та молекулярний підтип, свідчить про перспективність їх використання як додаткових прогностичних маркерів перебігу РМЗ.

## Можливості ранньої діагностики нейроендокринних пухлин шлунково-кишкового тракту

I.V. Bожук<sup>1</sup>, V.O. Яковенко<sup>2,3</sup>, O.G. Курик<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

<sup>3</sup>Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна

Нейроендокринні пухлини (НЕП) шлунково-кишкового тракту (ШКТ) характеризуються щорічним зростанням захворюваності та складністю діагностики,

зумовленою відсутністю симптоматики на ранніх стадіях. Проте при виконанні скринінгового дослідження шляхом відеоезофагогастроуденоскопії (ВЕГДС) і відеокOLONоскопії (ВКС) зі збільшенням, ендоеультразвукового дослідження можна виявити НЕП ШКТ на ранніх стадіях. Після проведення ендоскопії для визначення розмірів пухлини і виключення можливої інвазії м'язового шару проводять малоінвазивні методи лікування, що в разі наявності пухлини в краях резекції можуть розглядатися як розширена біопсія.

**Мета** — проаналізувати ефективність ендоскопічної діагностики НЕП ШКТ.

**Об'єкт і методи.** Проведено аналіз випадків діагностики НЕП ШКТ при ВЕГДС і ВКС на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» та Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦПКМ» ДУС).

**Результати.** За період 2008–2016 рр. діагностовано 44 випадки НЕП (0,1%, 44/37 220, 95% довірчий інтервал 0,08–0,15%), з яких на базі Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» — 34, на базі ДНУ «НПЦПКМ» ДУС — 10: 10 (23%) — у шлунку, 6 (14%) — дванадцятипалій кишки, 4 (9%) — термінальному відділі здухвинної кишки, 5 (11%) — апендикулярному відростку, 10 (23%) — товстій кишки та 9 (20%) — прямої кишки. 20 НЕП були видалені ендоскопічним шляхом, 15 — лапароскопічним, 9 — шляхом відкритої хірургічної резекції. В усіх випадках НЕП була підтверджена морфологічно із проведенням імуногістохімічного дослідження на загальні нейроендокринні маркери: хромогранін А, синаптофізин, CD56, нейронспецифічну енолазу (NSE).

**Висновки.** Ендоскопічне дослідження з біопсією і подальшим морфологічним та імуногістохімічним вивченням дозволяє покращити результати виявлення та лікування НЕП, особливо на ранніх стадіях.

## Резекції печінки з приводу неколоректальних метастазів. Досвід Національного інституту раку

A.A. Бурака, V.I. Дорожиський, V.V. Звірич, O.V. Васильєв, O.O. Колеснік  
Національний інститут раку, Київ, Україна

Роль резекцій печінки при метастатичному ураженні цього органа злоякісними новоутвореннями неколоректальної локалізації (неКРР) досі не вивчено.

**Метою** дослідження є аналіз онкологічного ефекту резекцій печінки у даній когорти хворих.

**Об'єкт і методи.** Виконано ретроспективний аналіз резекцій печінки з приводу неКРР в умовах Національного інституту раку за період із грудня 2000 р. по грудень 2016 р. Віддалені результати досліджували за допомогою методу Каплана — Мейєра.

**Результати.** Результати лікування 84 хворих на неКРР були включені в аналіз. Загальна 5-річна виживаність становила

44%. П'ятирічна виживаність у хворих на меланому становила 45%, рак молочної залози — 56%, із гастроєзофагеальними метастазами — 0%.

**Висновки.** Резекції печінки у хворих на неКРР є ефективним методом контролю захворювання. Хірургічний метод лікування дозволяє досягти показників загальної 5-річної виживаності на рівні результатів лікування пацієнтів із метастатичним колоректальним раком за умови проведення селекції хворих.

### A retrospective data analysis of the morphological features in differentiated papillary thyroid microcarcinoma patients with concurrent Hashimoto thyroiditis

A. Golovko<sup>1</sup>, R. Tkachenko<sup>2</sup>, O. Gubar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>State Scientific Institution «Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** The clinical behaviors and treatment outcomes of papillary thyroid microcarcinomas (PTMC) in patients with Hashimoto thyroiditis (HT) is still a matter of controversy. The frequent incidence of PTMC among the patients with HT according to abundant dates from the literature let us suppose an unambiguous association between these diseases.

**Aim.** Conflicting data have been reported with regard to HT and risk of malignancy. The aim of study is to evaluate coexistence of PTMC with HT.

**Object and methods.** This is a retrospective analysis included 54 patients diagnosed with PTMC and coexisting HT selected from among 144 patients treated surgically in the State Scientific Institution «Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration of Affairs within 2012–2016 years. The mean age of investigated group was 50.4 years (from 18 to 77 years). Statistical analysis of clinical material was carried out using the «Microsoft Excel 2010» («Microsoft Corp.», USA) packet analysis statistics.

**Results.** 144 cases of PTMC included 54 patients with coexisting HT — 37.5±9.0% (HT-PTMC), 44 — other benign diseases — 30.5±7.5%, 46 patients didn't have any associated pathology of thyroid (non-HT-PTMC) — 30.5±7.5%.

The mean size of the single focus predominated in HT-PTMC patients as compared to non-HT-PTMC and was defined 3.3±0.8 mm and 6.2±1.4 mm (p<0.05). In comparison to non-HT-PTMC, HT-PTMC group demonstrated a higher prevalence of adjacent tissue invasion (35.1±9.4 and 32.0±13.5%), paratracheal lymph nodes (Group VI) invasion (63.0±6.7% and 17.0±10.9%). However, in non-HT-PTMC patients prevailed the significance of tumor capsular invasion (41.0±14.2 and 18.5±7.9%); multifocal tumor growth (46.0±14.4% and 33.3±9.4%). In accord to descriptive statistics, odds ratio (OR) for HT-PTMC was: paratracheal lymph nodes (Group VI) invasion — 2.0. But OR for non-PTMC exceed 2.34 for tumor capsular invasion and 2.7 for adjacent tissue invasion.

No significant differences were observed with regards to other morphological features.

**Conclusion.** HT was associated with an increased prevalence of PTMC and the spread of PTMC to level VI lymph nodes was four times more frequent in HT than in non-HT patients.

### Використання сучасних CAD/CAM технологій в лікуванні хворих з новоутвореннями щелепно-лицевої ділянки

O.В. Буртин<sup>1,2</sup>, Д.М. Черногогорський<sup>1,2</sup>, А.В. Копчак<sup>1</sup>, Ю.В. Чепурний<sup>1,2</sup>, Л.І. Петренко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Центр щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні, Україна

<sup>3</sup>Національний інститут раку, Київ, Україна

Новоутворення голови і шиї становлять до 20% всіх пухлин людини. При їх лікуванні перевагу надають радикальним хірургічним втручанням, за можливості з первинним або вторинним заміщенням дефекту. Необхідність заміщення втрачених тканин зумовлена значними естетичними та функціональними порушеннями, що перешкоджають нормальній життєдіяльності організму, роблять неможливою подальшу соціальну адаптацію пацієнта. За даними літератури, реабілітація пацієнтів з новоутвореннями голови та шиї, які перенесли оперативне втручання на етапах хіміопроменевої терапії, є утрудненою та менш прогнозованою в зв'язку з наявними контрактурами м'язів, значним погіршенням кровопостачання тканин, часто незадовільним соматичним станом пацієнтів. Новим напрямком в щелепно-лицевій хірургії, що значно покращує планування та проведення реконструктивно-відновних втручань при видаленні новоутворень, є CAD/CAM технології.

**Мета.** Оцінити можливості CAD/CAM технологій у пацієнтів з новоутвореннями, післяопераційними дефектами та деформаціями щелепно-лицевої ділянки.

**Об'єкт і методи.** Проведено вивчення результатів лікування групи 15 пацієнтів з новоутвореннями, післяопераційними дефектами і деформаціями щелепно-лицевої ділянки, які перебували на лікуванні в Центрі щелепно-лицевої хірургії і стоматології Київської обласної клінічної лікарні. На етапі діагностики і планування лікувальних заходів всім пацієнтам було проведено комп'ютерну томографію, біопсію новоутворень та сканування поверхні шкіри обличчя. На основі даних спіральної комп'ютерної томографії в програмному забезпеченні для обробки томографічних даних створено 10 віртуальних моделей кісток лицевого відділу черепа, 12 навігаційних хірургічних шаблонів для проведення резекцій та кісткової пластики дефектів, що утворилися. На основі створених моделей проводили віртуальну симуляцію хірургічних втручань, моделювання і виготовлення індивідуалізованих титанових конструкцій медичного призначення в разі потреби. При лікуванні 11 пацієнтів про-

дили радикальне видалення новоутворень з одномоментним заміщенням кісткових дефектів.

**Результати та їх обговорення.** Застосування CAD/CAM технологій дозволило віртуально змоделювати перебіг оперативного втручання, розробити дизайн резекційних шаблонів та з їх допомогою втілити віртуальний план у життя. Результати біопсії підтвердили радикальний характер видалення новоутворень за допомогою резекційних шаблонів. Паралельно з цим проводили індивідуалізацію фіксаторів за тривимірними стереолітографічними моделями, моделювання і адаптацію кісткових трансплантатів з використанням хірургічних навігаційних шаблонів. У 4 випадках аналогічний підхід був застосований при усуненні післяопераційних дефектів щелепно-лицевої ділянки у віддалений післяопераційний період за відсутності клінічних ознак пролонгації пухлинного процесу. Перевагою запропонованого підходу була ретельність проведення резекції кісткових структур, що контролювалася за допомогою шаблонів, та точність відновлення анатомічної форми після заміщення дефекту.

**Висновки.** На сучасному етапі CAD/CAM технології дозволяють підвищити точність проведення оперативних втручань, віртуально спрогнозувати та клінічно відтворити результат за досягненням високих естетичних наслідків лікування, що має вагомий медико-соціальний значення при реабілітації пацієнтів з новоутвореннями щелепно-лицевої ділянки.

### Наш досвід резекцій дванадцятипалої кишки при інтраампулярному ураженні

O.O. Kvasivka, V.I. Konecnyy, O.V. Vasyliev  
Національний інститут раку, Київ, Україна

Анатомічні особливості дуодено-еюнального вигину та частота уражень цієї зони зумовлюють розвиток показань та хірургічної техніки для оперативного лікування. За даними літератури, досвід резекцій дванадцятипалої кишки при інтраампулярному ураженні за останні роки значно збільшився. Показаннями до такої операції є аденокарциноми дванадцятипалої кишки, гастроінтестинальні стромальні пухлини дванадцятипалої кишки, інші рідкісні захворювання цієї зони, вторинні ураження при онкопатології інших локалізацій, поранення, доброякісні патології (стриктури, хронічні запальні захворювання).

**Об'єкт і методи.** Ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, що проходили лікування у відділенні пухлин печінки, підшлункової залози та онкоvascularної хірургії Національного інституту раку за 2015–2017 рр., виявив 13 випадків резекцій дуодено-еюнального вигину.

**Результати.** Середній вік хворих — 42 роки. В 11 (84,6%) пацієнтів операції були комбіновані. Вибір варіанта анастомозу був на користь способу «кінць в кінць» у 10 (76,9%) пацієнтів. Післяопераційні ускладнення зафіксовано у 6 (46,1%) хворих: затримка евакуації — у 4 та нагноєння післяопераційної рани — у 2. Летальності в групі наших пацієнтів не відмічено.

**Висновки.** Резекція дуоденоєюнального вигину є складним оперативним втручанням, яке має проводитися у високоспеціалізованих онкологічних лікувальних закладах в зв'язку з потребою мультидисциплінарного підходу та можливістю курації післяопераційних ускладнень. Описана операція є оптимальною для патології інтраампулярного відділу дванадцятипалої кишки.

## Поздні рецидиви меланомы

*С.А. Дедков, С.И. Коровин*

*Национальный институт рака, Киев, Украина*

**Введение.** При меланоме немаловажную роль в понятии выздоровления пациента играет термин «позднее метастазирование». Под данным термином большинство клиницистов подразумевают прогрессирование опухолевого процесса после 10-летнего безрецидивного периода. Рецидив меланомы спустя 10 или более лет после первоначального лечения является более распространенным, чем считалось ранее. По мнению М.В. Faries и соавторов (2013), встречаемость позднего рецидива превышает 1 случай на 20 пациентов. Хотя исследователи выявили, что поздно рецидивирующие меланомы чаще развиваются в виде отдаленных метастазов, выживаемость у таких больных была лучше, чем у пациентов с ранним рецидивом заболевания. Установлено, что возникновение рецидива меланомы зависит от толщины первичной опухоли (Gutman et al., 1986), однако некоторые исследователи утверждают, что эта важная прогностическая детерминанта при злокачественных меланомках оказалась ценной только в первые 5 лет после заболевания. Мало того, ни один из факторов прогноза, таких как изъязвление первичного очага, локализация или начальное хирургическое лечение, не оказался полезным для прогнозирования у тех пациентов, у которых были поздние рецидивы (Brauer J.A. et al., 2010).

**Объект и методы.** Проведен ретроспективный анализ 2195 пациентов, которые проходили лечение в клинике Национального института рака с 2000 г. Выявлено 5 пациентов с поздними (после 10-летней ремиссии) метастазами меланомы.

**Результаты.** Средний возраст больных составил  $48,8 \pm 12,1$  года. Трое пациентов имели Ib стадию заболевания, двое — IIa.

**Клинический случай.** В 1988 г. пациентке 1937 г. рождения установлен диагноз меланомы кожи левой стопы (уровень инвазии по Кларку 3, толщина опухоли по Бреслоу 1,2 мм). В Национальном институте рака

после операции проведен курс адьювантной эндолимфатической терапии. В декабре 2015 г. больная обратилась в онкодиспансер с жалобами на наличие опухолевого узла в подкожной клетчатке средней трети левой голени, которое впервые отметила осенью 2012 г. (почти 24 года после удаления первичной меланомы). Опухольевый узел был удален. Морфологически — метастаз эпителиоидно-клеточной меланомы.

**Выводы.** Исходя из нашего опыта, а также существующих данных литературы, пациенты с первичной меланомой и ремиссией более 10 лет должны оставаться под ежегодным наблюдением пожизненно.

## Порівняльна характеристика якості життя у пацієнтів після цистектомії з різними видами деривації сечі

*С.Л. Семко, М.В. Пікуль, О.Е. Стаховський*  
*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Вступ.** Рак сечового міхура є одним з десяти найбільш поширених онкологічних захворювань в Україні. Ураження серед чоловічого населення вище, ніж серед жіночого. При виявленні раку сечового міхура на ранніх стадіях можливе проведення малотравматичного ендоскопічного оперативного втручання — трансуретральної резекції стінки сечового міхура з пухлиною. Однак пацієнти з м'язово-інвазивним раком сечового міхура (МІРСМ) за стандартами лікування мають проходити агресивне радикальне втручання, яке полягає у видаленні сечового міхура. Методики відведення сечі після видалення сечового міхура різняться за тривалістю втручання, рівнем інтра- та післяопераційних ускладнень. Пацієнти, які не є кандидатами на ілеальну пластику сечового міхура, можуть розраховувати на деривацію у вигляді уретерокутанеостомії або операції Брікера. Історично уретерокутанеостомія з позиції якості життя була видом деривації, який різко знижував якість життя хворих. У клініці пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку була розроблена методика модифікованої уретерокутанеостомії (МУ), яка дозволяла формування сечової стоми лише з одного боку, що може мати вплив на рівень якості життя хворих.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності методики МУ з погляду якості життя пацієнтів з раком сечового міхура після радикальної цистектомії. У дослідженні проведено порівняння зміни якості

життя хворих після операції та порівняно з методикою деривації сечі за Брікером.

**Об'єкт і методи.** Ретроспективно проаналізовано дані 40 пацієнтів з МІРСМ, які залежно від виду деривації сечі були розподілені на 2 групи. Якість життя оцінювали завдяки опитувальнику SF-36 до оперативного втручання та через 3 міс після нього.

**Результати.** Результати досліджень показали поганий фізичний стан ( $PF=59 \pm 0,75\%$ ), низький загальний стан здоров'я ( $GH=16,25 \pm 1,75\%$ ) та виснаження життєвих сил ( $VT=45,13 \pm 17,88\%$ ) в обох групах, що, ймовірно, було зумовлено наявністю больового синдрому різної інтенсивності ( $BP=49,6 \pm 2,3\%$ ) та призводило до обмеження і зниження якості повсякденної діяльності ( $RP=18,13 \pm 6,88\%$ ). Сильне переживання про майбутнє життя спричиняло порушення психічного самопочуття ( $MN=35,5 \pm 5,5\%$ ). Показники суспільної активності та впливу емоційного стану були низькими ( $SF=49,88 \pm 0,13\%$  та  $RE=25,85 \pm 4,15\%$  відповідно). Через 3 міс у першій групі пацієнтів, яким була виконана цистектомія з МУ ( $n=20$ ), відмічено покращення показників загального та психічного здоров'я ( $GH=46\%$  та  $MN=44\%$ ). Водночас у другій групі, яку склали пацієнти після цистектомії з деривацією сечі за Брікером ( $n=20$ ), показники загального та психічного стану здоров'я ( $GH=51,9\%$  та  $MN=41\%$ ) незначно відрізнялися від результатів першої групи. Показники якості життя, а саме фізичного стану здоров'я ( $PF=64,25\%$ ), життєвих сил ( $VT=58,75\%$ ) та соціального функціонування ( $SF=50\%$ ), у першій групі незначно підвищилися. У другій групі ті ж самі показники ( $PF=74,25\%$ ,  $VT=62,5\%$  та  $SF=70\%$  відповідно) були дещо вищими. Відмічено зниження больових проявів порівняно з доопераційними показниками у першій ( $BP=66,9\%$ ) та другій ( $BP=64,25\%$ ) групах, а також підвищення показників повсякденної діяльності та емоційного стану у обох групах.

**Висновки.** У нашому дослідженні наведено референтні показники якості життя пацієнтів після двох різних методик деривації сечі. Беручи до уваги перевагу в тривалості втручання (за рахунок відсутності кишкового етапу), методику МУ слід рекомендувати для більш широкого застосування в клінічній практиці, особливо у пацієнтів із давніми формами раку сечового міхура. Необхідні подальші дослідження для визначення місця МУ в лікуванні пацієнтів із раком сечового міхура.