

«СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ»

КОНФЕРЕНЦІЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

24-25 березня 2010 р.

Київ

(Затверджено Вченою радою Національного інституту раку. Протокол № 20 від 16.12.2010 р.)

МУЛЬТИФОКАЛЬНА БІОПСІЯ ПРОСТАТИ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Ю.В. Вітрук, О.Е. Стаховський, О.А. Войленко, В.А. Котов, О.І. Яцина, М.В. Вікарчук, О.А. Кононенко
Національний інститут раку, відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, Київ

Вступ. Біопсія простати є найважливішим методом діагностики раку простати, що дозволяє виявити захворювання на початковій стадії, від результату якого буде залежати подальша тактика лікування та її ефективність.

Мета дослідження. ретроспективне вивчення ефективності біопсії передміхурової залози під УЗ-контролем в діагностиці раку простати.

Матеріали та методи. Ретроспективному аналізу піддано 199 медичних карт пацієнтів із захворюванням простати. Забір матеріалу проводили за стандартною «секстантною» методикою, а також застосували розширену методику із 8, 10 та 12 точок.

Результати. Аденокарциному простати було діагностовано при 6-точковій біопсії у 22,4%, при 8-точковій — у 26,2%, 10-точковій — у 32,6% та 12-точковій — у 41,2% випадків, при цьому локалізовані форми раку були виявлені тільки у 27,8% хворих.

Висновки. Для підвищення ймовірності виявлення РПЗ необхідно використовувати 12-точкову біопсію, яка включає в себе забір матеріалу із перехідної зони та латеральних відділів простати.

ПОКАЗАННЯ ДО ВИМУШЕНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ

О.Е. Стаховський, Ю.В. Вітрук, О.А. Войленко, В.А. Котов, О.І. Яцина, О.М. Гаврилюк

Національний інститут раку, відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, Київ

Вступ. Пізня діагностика та тривала органозберігаюча тактика лікування інвазивних форм раку сечового міхура, як правило, призводять до швидкого рецидивування, прогресії захворювання та станів, що потребують вимушеного оперативного втручання за життєвими показаннями.

Мета дослідження. Вивчення станів, які вимагали виконання цистектомії, у хворих на пізніх стадіях раку сечового міхура.

Матеріали та методи. Ретроспективному клінічному аналізу піддано 44 пацієнта з розповсю-

дженим раком сечового міхура, яким у період з 2001 по 2009 р. було виконано вимушену цистектомію.

Результати. Основними показаннями до проведення вимушеної цистектомії були: інтенсивна гематурія (68%), обструкція сечоводів (54%), повна затримка сечі (27%), виражена дизурія (100%) та нестерпний біль (17%), що не купірувався ефективно анальгетиками. Показаннями до вимушеної цистектомії у хворих на розповсюджений рак сечового міхура були стани, які загрожували життю пацієнта або робили його нестерпним.

Після гістологічної верифікації видалених зразків стадія рТ3 виявлена в 19 (43%) випадках і рТ4 — в 25 (57%). Якість життя хворих була оцінена за міжнародною шкалою QLQ-C30 і становила $1,29 \pm 0,4$ до оперативного втручання та $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,001$) після операції.

Висновки: вимушена цистектомія є доцільним оперативним втручанням, яка усуває симптоми, що загрожують життю хворого або роблять його нестерпним.

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ РАКУ ПРОСТАТИ ПО ГЛІСОНУ — ВАЖЛИВИЙ ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ю.В. Вітрук, О.А. Войленко, В.А. Котов, О.Е. Стаховський, О.І. Яцина, М.В. Вікарчук, О.А. Кононенко

Національний інститут раку, відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, Київ

Вступ. Мікроскопічно аденокарцинома простати за своєю будовою неоднорідна і має спектр диференціювання, який дозволяє провести чітку градацію, що є важливою в передбаченні прогнозу захворювання та оптимізації терапії.

Мета дослідження. Оцінити важливість встановлення ступеня диференціювання раку простати по Глісону у визначенні можливого подальшого перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Аналізу піддано 128 медичних карт пацієнтів, яким діагноз аденокарцинома передміхурової залози встановлено трансректальною мультифокальною біопсією передміхурової залози.

Результати. Локалізовані форми (стадія Т1 та Т2) діагностовані у 46 (35,9%) хворих. Це були високодиференційовані пухлини, сумарна оцінка по системі Глісон не перевищувала 4 бали, тобто відповідали низькому ризику G1. Захворювання на пізній стадії

ПРИЛОЖЕНИЕ

(Т3 та Т4) було діагностовано у 82 (64,1%) пацієнтів. Це були, як правило, низько диференційовані та помірно диференційовані пухлини, оцінка по системі Глісон становила від 5 до 10 балів, тобто помірного — G2- та високого — G3-ризик.

Висновки. Точна градація аденокарциноми простати при трансректальній біопсії є цінною інформацією для вибору адекватної тактики лікування.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

О.І. Яцина¹, Е.О. Стаховський¹, А.І. Ємець², С.І. Співак², О.А. Войленко¹, О.Е. Стаховський¹, Ю.В. Вітрук¹, О.М. Гаврилюк¹, Я.О. Шеремет²

¹Національний інститут раку, відділення пластичної та реконструктивної онкоурології
²ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», Київ

Вступ. При лікуванні хворих на рак сечового міхура (PCM) актуальним є пошук додаткових факторів, які дозволяють досягти максимального лікувального ефекту не лише за рахунок хірургічного видалення пухлини, але й у результаті індукції хіміопрепаратами апоптозу в пухлинних клітинах. Тому ефективність лікування PCM можна оцінити за зростанням кількості апоптичних клітин в пухлині після хіміотерапії хворих для подальшого прогнозування перебігу захворювання.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування хворих на PCM шляхом використання неoad'ювантної ПХТ та визначення її ефективності за допомогою виявлення наявності індукованого хіміопрепаратами апоптозу пухлинних клітин TUNEL-методом.

Матеріали та методи. Об'єктом для дослідження були парафінові зрізи пухлин сечового міхура пацієнтів, отримані шляхом проведення ТУР-біопсії до лікування та після проведення 3 курсів неoad'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою Гемцитабін-Цисплатин. Детекцію апоптозу в клітинах проводили методом TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl Transferase Biotin-dUTP Nick End Labeling) за допомогою лазерного конфокального скануючого мікроскопа LCM META 510 (Carl Zeiss, Німеччина).

Результати. Встановлено, що індукований ПХТ апоптичний індекс тканин пухлини PCM виявився значно вищим у зразках, що були отримані після проведення 3 курсів неoad'ювантної хіміотерапії за допомогою Гемцитабіну-Цисплатину. Зокрема, до проведення ПХТ він становив ($5,8 \pm 1,0\%$), а після проведення ПХТ досягав значення ($71,0 \pm 16,9\%$). Отримані дані свідчать про ефективність обраної нами схеми ПХТ (Гемцитабін-Цисплатин) у лікуванні хворих на PCM. В одному випадку при PCM апоптичний індекс підвищився від 7,2 до 38,2% при клінічній регресії пухлини на 25%, що з найбільшою вірогідністю обумовлено меншою чутливістю PCM до ПХТ.

Висновки. Оцінка індукованого хіміотерапевтичними препаратами рівня апоптозу в пухлинах хворих на PCM за допомогою TUNEL-методу є надійним та високоспецифічним тестом для встановлення ефективності ПХТ. Цей метод може бути використаний для прогнозування ефективності ПХТ у лікуванні хворих на PCM.

ЕКСПРЕСІЯ KI-67 ТА PCNA ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ СТАНАХ ТА АДЕНОКАРЦИНОМІ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

М.М. Баударбекова

Запорізький державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії і судової медицини з основами права, Запоріжжя

Взаємозв'язок гіперестрогенії, процесів проліферації і апоптозу та їх вплив на розвиток гіперпластичних процесів в ендометрії з подальшою малігнізацією є важливим кроком в діагностиці патології ендометрія.

Активаторами проліферативної активності ендометрія є чинники проліферації (PCNA, Ki-67), необхідні для реплікації ДНК-генома.

Метою дослідження є вивчення експресії маркерів проліферації Ki-67 і PCNA при гіперпластичних процесах і раку ендометрія.

Проводили дослідження зразків ендометрія у 38 жінок віком від 41 до 54 років, які були розподілені на групи: 1 — пацієнтки із залозистою гіперплазією ендометрія (10 випадків), 2 — хворі із атиповою гіперплазією (15 випадків) і 3 — пацієнтки із аденокарциномою ендометрія (13 випадків). У серійних парафінових зрізах проведено імуногістохімічне дослідження рецепторів Ki-67 та PCNA фірми DAKO (Данія) з системою візуалізації Envision із діамінобензидином (ДАБ).

Найбільша експресія маркерів проліферації PCNA та Ki-67 відмічається в ендометрії жінок з аденокарциномою, найменше виражена — в групі хворих на залозисту гіперплазію ендометрія. При атиповій гіперплазії превалювала помірна та слабка експресія цих маркерів.

СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ У РОЗРОБЦІ НОВІТНІХ МЕТОДІВ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ

Є.С. Козачук, Г.О. Вакулєнко, О.П. Манжура

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра онкології
Національний інститут раку
Київська міська онкологічна лікарня, Київ*

Рак шийки матки (РШМ) займає провідне місце у структурі онкопатологій, асоційованих із вагітністю. Встановлення діагнозу злоякісного захворювання шийки матки у вагітних пацієнток та подальше їх лікування призводить до фізичної та психологічної інвалідації жінки і, що найгірше, до втрати бажаної дитини. РШМ у вагітних — проблема загальнонаціонального характеру, ігнорувати яку

неможливо, адже на кону стоїть збереження здоров'я Нації та генофонду України. В усьому світі активно розробляються нові неінвазивні методи раннього виявлення малігнізації шийки матки. Перспективним є визначення ролі у діагностиці цервікальної онкопатології онкомаркера SCC. Провівши ретельний аналіз українських та зарубіжних джерел літератури за останні 10 років, встановлено, що значення SCC для раннього виявлення неоплазій шийки матки у вагітних вивчено ще недостатньо. Відсутня інформація про особливості змін концентрацій SCC в залежності від етіо-патогенетичних, клінічних та морфологічних особливостей новоутворень шийки матки, асоційованих із вагітністю. Таким чином, вивчення зазначених вище питань є доволі перспективним напрямком дослідницької діяльності в онкогінекології.

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ЯК КОНТРОЛЬ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ РАНЬОЇ МАЛІГНІЗАЦІЇ

Н.Б. Туха

*Національний інститут раку,
науково-дослідна лабораторія клінічної цитології
Міський пологовий будинок № 5, Київ*

Однією з основних задач сучасної цитологічної діагностики є визначення початку процесу малігнізації. Використання цитогенетичного методу дозволяє визначити функціональний стан і ранні зміни клітин. Вивчалися цитологічні препарати зіскрібків із шийки матки у 10 здорових жінок дітородного віку, забарвлених за методикою W. Howell, D. Black.

При цитогенетичному дослідженні встановлено, що в циліндричному епітелії середній вміст на 1 ядро загальної кількості ядерць становив ($5,0 \pm 0,17$). Серед активних їх форм переважали власне нуклеолонемні порівняно з перехідними нуклеолонемно-компактними, відповідно ($0,6 \pm 0,01$) і ($0,4 \pm 0,01$), в той же час компактні ядерця були відсутні. Показники кільцеподібних та мікроядерць становили, відповідно, ($1,8 \pm 0,02$) і ($2,3 \pm 0,03$).

Проведені дослідження дозволили отримати дані про основні морфофункціональні типи ядерць клітин циліндричного епітелія шийки матки у здорових жінок дітородного віку, які могли б послужити контролем для виявлення ранньої малігнізації.

ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ) С РАЗНЫМ ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ

Р.В. Любота, И.И. Любота

*Національний медичний університет
ім. А.А. Богомольця, кафедра онкології, Київ*

Цель исследования. Выявить возможные причины возникновения местных рецидивов рака молочной железы у больных после органосохраняющих операций (ОСО) при гистологически «чистых» краях резекции; установить связь частоты рецидивирова-

ния от биологических характеристик и рецепторного статуса первичной опухоли.

Материалы и методы. Были изучены истории болезни, маммограммы, сонограммы, патогистологические препараты, иммуногистограммы 46 больных в возрасте от 31 до 92 ($57 \pm 1,3$) лет, которые проходили лечение по поводу РМЖ в клинике онкологии НМУ на базе Киевской городской онкологической больницы в 2004–2009 гг.

Результаты.

Группы обследованных	ER				Всего
	+	++	+++	-	
ОСО рец. -	7 25%	6 21%	5 18%	10 36%	28 100%
ОСО рец. +	5 28%	5 28%	2 11%	6 33%	18 100%
Группы обследованных	PR				Всего
	+	++	+++	-	
ОСО рец. -	7 25%	3 10,5%	10 36%	8 28,5%	28 100%
ОСО рец. +	1 5%	3 17%	5 28%	9 50%	18 100%
Группы обследованных	Her/2new				Всего
	+	++	+++	-	
ОСО рец. -	0	1 4%	0	27 96%	28 100%
ОСО рец. +	4 22%	3 17%	5 28%	6 33%	18 100%

Выводы. У больных после ОСО рецидивы чаще встречаются в Her/2new-положительных опухолях.

КОНЦЕПЦІЯ ВИБОРУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ. (РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ 1199 ПАЦІЄНТОК)

*І.Б. Щепотін^{1,2}, І.І. Смолянка¹, І.М. Мотузюк²,
О.І. Сидорчук², О.Т. Енгел²*

*¹Національний інститут раку,
²Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Проведена оцінка результатів лікування 1199 пацієнток після органозберігаючих та реконструктивних операцій на молочних залозах. З них 809 (67,5%) квадрантектomій з регіонарною лімфатичною дисекцією і репозицією сосково-ареолярного комплексу, 118 (9,8%) підшкірних мастектомій з ендотезуванням, 135 (11,3%) мастектомій з первинною реконструкцією залози лоскутом найширшого м'яза спини або TRAM-лоскутом та 137 (11,4%) квадрантектomій з редукційною мамопластикою.

При виконанні оперативного втручання без корекції контрлатеральної залози у 132 (11%) пацієнток різниця в об'ємах залоз не перевищувала 15% і не потребувала корекції, але у 683 (57%) спостерігалася значна відмінність об'ємів, що призводило до труднощів у виборі білизни, встановлення екзоімплантів. У зв'язку зі значною різницею в об'ємах у 384 (32%) випадках виконувалось оперативне втручання на обох залозах (аугментація або редукція, мастопексія).

Естетичні результати двосторонніх операцій порівнювали з такими при односторонніх втручаннях за суб'єктивною оцінкою хворими. 375 (98%) паці-

єнток після двостороннього втручання і 513 (63%) після одностороннього відмічали естетичний ефект операції як добрий і дуже добрий. Кількість ускладнень в обох групах не відрізнялась.

Таким чином, виконання коригуючих операцій на контрлатеральних молочних залозах дозволяє досягти симетрії молочних залоз, не супроводжується збільшенням післяопераційних ускладнень і покращує психоемоційний стан і якість життя в цілому.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ 670 ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

*І.Б. Щепотін, І.І. Смолянка, С.Ю.Скляр,
І.М. Мотузюк, О.І. Сидорчук, О.Т. Енгел*

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

Проведено аналіз і порівняння результатів лікування 670 хворих на рак молочної залози стадій ПА і ПБ при застосуванні різних методик неoad'ювантного лікування.

Хворі на рак молочної залози ПА-стадії (T1N1M0, T2N0M0) були розподілені на три групи: в 1-й неoad'ювантне лікування не проводилося, у 2-й — 2 курси неoad'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) за схемою CMF, у 3-й — 2 курси НПХТ за схемою FAC. Ретроспективний аналіз результатів комплексного лікування показав, що загальна 5-річна виживаність становила $(89,71 \pm 4,5)\%$ і не виявлено достовірної різниці між пацієнтками трьох груп.

Хворі на рак молочної залози ПБ-стадії (T2N1M0, T3N0M0) також були розподілені на три групи: в 1-й пацієнтки отримали 2 курси НПХТ за схемою FAC, в 2-й — 4 курси НПХТ за схемою FAC, у 3-й — 2 курси НПХТ за схемою FAC в умовах локальної гіпертермії. Аналіз відкритого контрольованого рандомізованого дослідження показав, що 5-річна виживаність становила для хворих 1-ї групи $(70,7 \pm 4,1)\%$, 2-ї — $(82,3 \pm 3,1)\%$, 3-ї — $(81,6 \pm 3,4)\%$. Органозберігаючі операції у хворих 2-ї групи були виконані на 14,8% частіше в порівнянні з 1-ю, а у 3-ї — на 19,2% частіше в порівнянні з 1-ю групою.

Висновки. Проведення НПХТ у хворих на рак молочної залози ПА-стадії достовірно не збільшує 5-річну виживаність. При ПБ-стадії проведення 2 курсів НПХТ в умовах локальної гіпертермії або 4 курсів НПХТ підвищує відсоток виконання органозберігаючих операцій на 19,2 і 14,8% відповідно, а також достовірно збільшує 5-річну виживаність.

ПРОГЕСТЕРОНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Мариненко

*Національний інститут раку,
науково-дослідницька лабораторія клінічної
цитології, Київ*

В клінічній практиці необхідно виявляти і досліджувати характер розподілення прогестеро-

нових рецепторів (ПР) для визначення тактики лікування хворих з опухольми молочної залози.

Проведені дослідження по виявленню естрогенових, прогестеронових рецепторів і белка HER-2 (онкопротеїн c-erbB-2) у 33 хворих. В даній роботі представлені результати по визначенню ПР іммуноцитохімічним методом, «ДАКО». Вивчені цитологічні препарати пунктів і соскобів з операційного матеріалу у 21 пацієнтки при раку молочної залози (РМЖ) без проведення неoad'ювантної хіміотерапії і у 4 хворих з фібroadеномою (ФА).

Установлено, що ПР при РМЖ виявлені в ядрах кліток у 20% хворих, в цитоплазмі — у 38% пацієнток і в міжклітинному речовині — у 48% хворих, в той час як при ФА в ядрах кліток залізного епітелія ПР не відзначені, в цитоплазмі виявлені у 50% пацієнток і в міжклітинному речовині — у 75% хворих.

Полученные данные свидетельствуют о том, что распределение ПР при РМЖ и ФА носит различный характер — выявляются в ядрах, цитоплазме и межклеточном веществе при РМЖ и в цитоплазме и межклеточном веществе — при ФА, что является основанием для проведения дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы и соответствующего лечения.

СРАВНЕНИЕ МАММОГРАФИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ТКАНЕЙ ПРИ БИЛАТЕРАЛЬНОМ И ОДНОСТОРОННЕМ РАКЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

О.Т. Энгел, В.Е. Чешук, А.С. Зотов, В.В. Штефуря

*Національний інститут раку
Київська міська онкологічна лікарня
Національний медичний університет
ім. А.А. Богомольця, кафедра онкології, Київ*

Цель работы. Сравнение маммографической плотности тканей (МПТ) пациенток с синхронным билатеральным раком молочных желез (СБРМЖ), больных односторонним раком молочных желез (ОРМЖ) и женщин без онкопатологии молочных желез соответствующего возраста.

Материалы и методы. Анализ амбулаторных карт и маммографических снимков 30 пациенток с СБРМЖ (средний возраст $63,47 \pm 12,50$ года) и 34 больных ОРМЖ ($58,67 \pm 9,00$ года). Контрольную группу составили 32 здоровые женщины ($60,06 \pm 7,3$ года). Распределение МПТ согласно классификации Американского колледжа радиологов BI-RADS на 4 категории.

Результаты. В группе пациенток с СБРМЖ наблюдалось наименьшее количество женщин с низкой МПТ — 6 (20%), что на 54,5% меньше, чем в группе больных ОРМЖ и на 66,7% меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,05$). Среди пациенток с СБРМЖ наиболее часто встречалась 2-я категория МПТ — 18 (60%), что на 56,6% больше по сравнению с женщинами с ОРМЖ и на 58,3% больше, чем в контрольной группе ($p = 0,05$).

Выводы. Степень МПТ у больных с СБРМЖ выше по сравнению со здоровыми женщинами и в меньшей мере сравнительно с больными ОРМЖ.

ДЕТЕКЦІЯ «СТОРОЖОВОГО» ЛІМФАТИЧНОГО ВУЗЛА ПРИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЯХ У ХВОРИХ НА РАННІЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

О.І. Костриба, А.Д. Лобода

Національний інститут раку, відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії, Київ

Радикальна операція у хворих на рак молочної залози (РМЗ) передбачає проведення регіонарної лімфаденектомії (ЛЕ).

Нами досліджена інформативність інтраопераційного виявлення «сторожового» лімфовузла (СЛВ) для планування обсягу ЛЕ.

Досліджено 47 хворих на початковій стадії РМЗ віком від 39 до 54 років по 2 методикам. 1-ша методика із застосуванням радіофампрепарату (РФП) (20 хворих) складалась з 2 етапів. При скінтиграфічній візуалізації мічений ^{99m}Tc нанокол вводився навколо пухлини. На шкірі відмічалася проекція СЛВ. Через добу виконувалась інтраопераційна детекція СЛВ.

У 27 хворих було використано 1% водний розчин метиленового синього, 3 мл якого вводили навколо пухлини. Через 15 хв спостерігали накопичення препарату в СЛВ.

СЛВ вилучали та проводили гістологічне експрес-дослідження, за результатами якого виконували ЛЕ в необхідному обсязі.

Візуалізація СЛВ з використанням РФП була успішною у 18 хворих (90%), негативна — у 2 (10%). У 1 пацієнтки отримано псевдонегативний результат гістологічного дослідження. При використанні другої методики негативна детекція спостерігалася в 4 (15%) випадках. Ефективність обох методик становила 85%.

Висновки. Інтраопераційне дослідження СЛВ дозволяє визначити обсяг ЛЕ. Проведення детекції СЛВ дає можливість уникнути невинувато травматичних хірургічних втручань при інтактних ЛВ, запобігає виникненню післяопераційних ускладнень, скорочує терміни лікування та підвищує якість життя хворих.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРЕДИКТИВНЫЙ ФАКТОР ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)

О.И. Лебедева, С.Н. Шинкарук

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра онкологии, Киев

РМЖ является генетически неоднородным заболеванием, что может быть причиной различной его чувствительности к адъювантной терапии и определяют результаты лечения. В связи с этим выбор терапевтической стратегии рационально основан на иммуногистохимическом типировании опухо-

ли. Выделяют следующие молекулярные подклассы РМЖ: базальноподобный, люминальный А и В, HER2/neu-положительный, неклассифицируемый, «трипл-негативный».

Иммуногистохимическая панель включает 7 показателей. Из них в данном исследовании мы принимали во внимание 3 основных, которые в различных комбинациях характеризуют молекулярные подклассы: эстрогеновые рецепторы (ER), прогестероновые рецепторы (PR) и HER2/neu.

Цель исследования. Сравнить биологические характеристики и особенности течения заболевания при различном прогестероновом статусе опухоли.

В исследование были включены 200 пациентов с впервые установленным диагнозом рака молочной железы, проходившие лечение в клинике онкологии НМУ на базе Киевской городской онкологической больницы в период 2004–2006 гг.

Оценивались: степень распространенности первичной опухоли, состояние регионарных лимфоузлов, длительность безрецидивного периода и локализация отдаленных метастазов, вид оперативного вмешательства, трехлетняя выживаемость.

Пациенты были разделены на 3 группы: ER+ PR+, ER+ PR-, ER- PR-, в каждой из которых оценивали экспрессию HER2/neu.

Выявленные особенности опухоли и течение заболевания могут быть факторами, определяющими характер адъювантного лечения и диспансерного наблюдения пациентов.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТРИЧІ НЕГАТИВНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (РМЗ)

Ю.І. Зайвельса

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

Клінічні дослідження у сфері молекулярно-генетичної діагностики РМЗ дозволили виділити окрему специфічну форму цієї патології — тричі негативний (ТН) РМЗ (Triple Negative Breast Cancer) — пухлини, що не містять рецептори до естрогену, прогестерону та для яких нехарактерна гіперекспресія HER2/neu. Для ТНРМЗ властиві такі ознаки: переважний контингент — афро- та латиноамериканки; характерний вік — молодше 50 років; фактори ризику: ожиріння, метаболічний синдром, прийом оральних контрацептивів більше 1 року; низький ступінь диференціювання та високий ступінь вираженості лімфоїдної інфільтрації; більша частота виникнення органних метастазів (особливо в мозку); мутації гена BRCA1; несприятливий прогноз.

Було вивчено особливості перебігу даної патології у 18 пацієнток, які проходили лікування з приводу ТНРМЗ у клініці онкології НМУ на базі Київської міської онкологічної лікарні у 2004–2006 рр. Предметом дослідження був вплив різних програм неoad'ювантною та ад'ювантною поліхіміотерапії на перебіг ТНРМЗ і на прогноз.

КІНЕТИКА ^{99m}Tc-МЕТОКСИ-ІЗОБУТИЛІЗОНІТРИЛУ В ПУХЛИНІ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ МАМОСЦІНТИГРАФІЇ

Н.Ю. Войт

Національний інститут раку, Київ

Мета. Оцінити кінетику ^{99m}Tc-МІБІ в пухлині, а також дослідити динаміку параметрів кінетики РФП у хворих на РМЗ та встановити їх корелятивний зв'язок із розмірами та гістологічною структурою злоякісної пухлини.

Матеріали та методи. МСГ з ^{99m}Tc-МІБІ була проведена у 43 жінок з РМЗ віком від 24 до 70 років. Всі випадки верифіковані гістологічно. Розмір пухлинних утворень коливався в межах від 1,0 до 6,0 см. Для кількісної характеристики включення ^{99m}Tc-МІБІ в молочній залозі розраховувався індекс «пухлина/фон». Для оцінки елімінації ^{99m}Tc-МІБІ визначався період напіввиведення ($T_{1/2}$).

Результати дослідження. В нашому дослідженні $T_{1/2}$ була розрахована для кожної пацієнтки окремо. Цей показник коливався в межах від 79,1 до 196,7 хв. Виходячи з одержаних даних, умовно всі хворі були розподілені на 2 групи. В 1-й групі середній показник накопичення РФП становив 199%, а середнє значення $T_{1/2}$ — 114,5 хв. В 2-й групі середнє значення накопичення — 171,6%, $T_{1/2}$ — 189,5 хв. Найвищий ступінь накопичення спостерігали у хворих зі стадіями Т3 та Т4.

В 23 випадках було відмічено наявність регіонарних метастазів. Встановлено, що у хворих з лімфометастазами в цілому були достовірно вищі значення накопичення РФП. В групі хворих із N1-3 середній показник накопичення становив 213,0%, в групі з N0 — 172,6%. Була встановлена достовірна корелятивна залежність між розміром пухлини та рівнем накопичення РФП в осередку РМЗ ($r = 0,374$, $p < 0,05$). Кореляційного зв'язку між $T_{1/2}$ та розміром пухлини, ступенем диференціювання або рівнем відносно накопичення в нашому дослідженні не виявлено.

Висновки.

1. Аналіз показників кінетики ^{99m}Tc-МІБІ в осередках РМЗ виявив існування вірогідної позитивної кореляції між відносним накопиченням РФП і розміром пухлинного вузла та розповсюдженістю процесу.

2. Кореляційного зв'язку між $T_{1/2}$ РФП і розміром пухлини чи ступенем її диференціювання не встановлено.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЗЛОЯКІСНОСТІ УРАЖЕНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА МЕЛАНОМУ

Ю.І. Леськів, О.Й. Осадчук, О.А. Болюх, І.А. Дацко

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра онкології, променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини
Тернопільський обласний онкологічний диспансер,
Тернопіль*

Мета. Вивчити УЗД зміни лімфатичних вузлів (ЛВ) при лімфопатіях та сформулювати критерії зло-

якості метастатично змінених ЛВ у хворих на рак молочної залози та меланому.

Матеріали та методи. Узагальнено результати УЗ-досліджень 59 хворих з лімфаденопатіями різної природи. З них 14 — доброякісного (запального) характеру та 46 — злоякісного (метастатичного) характеру у хворих на рак молочної залози та меланому. Обстеження проводились на ультразвуковому сканері «SIMENS» Sonoline G-60S. Отримані дані співставлялися з результатами патогістологічного дослідження.

Результати. Метастатично змінений ЛВ відповідає наступним критеріям: 1. Форма округла; 2. Розмір ЛВ більше 15 мм, співвідношення поперечний (П)/передньо-задній (ПЗ) розмір $< 1,5$; 3. Відсутність чи витончення зображення воріт ЛВ; 4. Потовщення кори ЛВ; 5. Ехоструктура однорідна чи неоднорідна, ехогенність знижена; 6. Кровоплин у вигляді артеріо-венозного шунтування чи низькорезистентних потоків; 7. Контур нечіткий із залученням у процес оточуючих тканин.

Висновки. Основними диференційно-діагностичними критеріями злоякісності ЛВ слід вважати збільшення розмірів, зміну форми, ехоструктури, наявність атипового кровоплину у вигляді артеріо-венозного шунтування або низькорезистентних потоків, втягнення в процес навколишніх тканин. Точність методу у виявленні метастатичних ЛВ сягає 87%.

ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЗА ДОПОМОГОЮ УЗД

*Ю.І. Леськів, І.І. Галайчук, О.Й. Осадчук,
О.А. Болюх, Т.Ю. Угляр, О.В. Кутна*

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра онкології, променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини
Тернопільський обласний онкологічний диспансер,
Тернопіль*

Мета. Оцінити діагностичну спроможність УЗД в діагностиці метастатичного ураження лімфатичних вузлів (ЛВ) у хворих на рак молочної залози та меланому.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати УЗ-досліджень 59 хворих із лімфаденопатіями різної природи. З них 46 — метастатичного характеру у хворих на рак молочної залози та меланому. Обстеження проводились на ультразвуковому сканері «SIMENS» Sonoline G-60S лінійним датчиком частотою 7–10 МГц. Отримані дані співставлялися із результатами патогістологічного дослідження.

Результати. Зміни ЛВ характерні для метастатичного ураження (розміри більше 10 мм; співвідношення поперечного (П) і передньо-заднього (ПЗ) діаметрів ≤ 1 ; нерівний, нечіткий контур, форма ближче до округлої; знижена ехогенність; поодинокі чи множинні судинні спалахи при доплерографії

(ДГ); хаотично розміщена або відсутня судинна сітка; інфільтрація навколишньої жирової тканини (у вигляді гіперехогенного обідка) були в тій чи іншій мірі виявлені у 41 із 46 (89%) пацієнтів. У 5 (11%) пацієнтів зміни були інтерпретовані як гіперплазія, оскільки ураження вузла було часткове (мікрометастазування).

Висновки. УЗ-дослідження зон регіонарного метастазування є доступним, ефективним та інформативним методом виявлення збільшених (ЛВ), у 89% хворих на рак молочної залози та меланому дає змогу провести диференційну діагностику метастатичного ураження (ЛВ) з лімфаденопатіями запально-го характеру.

МИТОХОНДРИАЛЬНИЙ РЕДОКС-КОНТРОЛЬ ПРОГРЕСУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА

І.Б. Щепотін, А.В. Лукашенко, А.А. Бурака

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

Актуальність. Рак шлунка є однією із найбільш частих локалізацій злоякісних новоутворень. За даними ВОЗ, в світі щорічно діагностують 755 тис. нових випадків захворювання на рак шлунка. В пито- мій вазі основних нозологічних форм злоякісних новоутворень в Україні рак шлунка займає 2-ге місце серед чоловіків та 4-те серед жіночого населення та становить 10,6 та 6,9% від загальної захворюваності злоякісними новоутвореннями серед жіночого та чоловічого населення відповідно. Згідно з даними Українського канцер-регістру, загальна кількість випадків захворювання на рак шлунка в Україні станом на 2008 р. становить 11401. Незважаючи на те що летальність знижується, її рівні є ще досить високими. Так, із усіх померлих від онкологічних захворювань на долю раку шлунка припадає 38,4%, причиною цього слугує пізніе діагностування. Доведеним є той факт, що основною відмінністю ракових клітин є метаболічний дисбаланс супероксидних радикалів та стійкість клону пухлинних клітин до цитотоксичної дії радикальних форм кисню, тому важливим є дослідження механізмів ініціації та прогресії захворювання з метою розробки новітніх методів діагностики та патогенетично обґрунтованого лікування.

Мета. Встановити ступінь пошкодження мітохондрій, виявити взаємозв'язок між виникненням дисфункції, розвитком клітинної гіпоксії та прогресуванням захворювання у хворих на рак шлунка. Оцінити прогностичну цінність досліджуваних маркерів.

Задачі.

- Визначити рівні утворення комплексів NO-FeS-білок у сайтах електротранспортного ланцюга мітохондрій у клітинах тканини прилеглої до пухлини шлунка та клітинах аденокарциноми шлунка.
- Встановити рівні швидкості генерування супероксидних радикалів (O_2^-) та оксиду азоту (NO \cdot) в тканині пухлин шлунка I–IV стадії захворювання.

- Вивчити активність матриксних металопротеїназ (ММП-2) в тканині пухлин шлунка I–IV стадії захворювання.

- Оцінити прогностичну цінність досліджуваних маркерів.

Об'єкт дослідження. Хворі на рак шлунка I–IV ст. (T1N0M0 — T4N2M1). Тканина аденокарциноми шлунка та прилегла тканина (взята на відстані 2–3 см від краю пухлини).

Методи дослідження. План дослідження включав загальноклінічне дослідження та додаткові інструментальні методи обстеження. Додаткові інструментальні, біохімічні та біофізичні методи дослідження включали визначення швидкості генерування супероксидних радикал-аніонів, рівнів утворення оксиду азоту та комплексів радикальних форм NO із негемовими Fe-S білками у тканині пухлини та прилеглій тканині методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) та технології спінових уловлювачів. Концентрації латентних та активних форм ММП-2 визначались методом зимографії. Статистичну обробку проводили з використанням програм Statistacs 8.0.

Результати. В комплексних дослідженнях здійснена оцінка ступеня пошкодження дихального ланцюга мітохондрій клітин пухлин шлунка I–IV стадії захворювання, що формує розвиток клітинної гіпоксії та призводить до активації матриксних металопротеїназ та прогресування захворювання. Досліджена корелятивна залежність швидкості генерування радикалів кисню, оксиду азоту та активності металопротеїнази-2 із прогнозом виживаності хворих на рак шлунка. Отримані результати дозволяють проводити оцінку ефективності лікування та прогнозування перебігу захворювання.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

В.Т. Барателі¹, Р.К. Тащев², В.А. Калараш¹

¹КУ «Новоселицкая центральная районная больница», Новоселица, Черновицкая область

²Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

Цель работы. Оценить результативность своевременной диагностики рака печени, улучшить раннюю диагностику РП в условиях общелечебной сети.

Ретроспективно проанализирована 71 история болезни и амбулаторная карта больных первичным и метастатическим раком печени в Новоселицком районе Черновицкой области за последние 12 лет. Из них 29 женщин (40,8% \pm 0,4%) и 42 мужчин (59,2% \pm 0,4%). Возраст больных колебался от 20 до 80 и более лет с преобладанием лиц 61–70 лет — 38 пациентов (53,5% \pm 0,4%) и от 71 до 80 лет — 31 пациент (43,6% \pm 0,4%).

Первичный рак печени (ПРП) диагностирован у 22 больных (31% \pm 0,4%). Из них 5 — с III ст.

ПРИЛОЖЕНИЕ

(22,7% ± 0,4%), 17 — с IVст. (77,3% ± 0,4%). Мета-статический рак печени (МРП) диагностирован у 49 больных (69% ± 0,4%).

Установлено, что 67 (94,4% ± 0,4%) пациентов на момент установления диагноза находились на диспансерном учете по поводу различных заболеваний и получали симптоматическое лечение у участковых терапевтов по месту жительства не менее 5 лет. Из них хронический гепатит и хронический гастрит отмечали у 19 пациентов (28,4% ± 0,4%), сочетанную патологию — у 48 (71,6% ± 0,4%). У 59 больных отсутствовало УЗИ органов брюшной полости и консультация гастроэнтеролога (88,1% ± 0,4%), у 38 — обязательные анализы крови и мочи (56,7% ± 0,4%). У всех больных в амбулаторной карте отсутствовали данные о подозрении на онкопатологию.

От появления первых симптомов заболевания до первичного обращения к онкологу у 45 больных прошло более 4 мес (63,4% ± 0,4%), у 19 больных — от 2 до 4 мес (26,8% ± 0,4%), у 7 больных — от 1 до 2 мес (9,9% ± 0,4%). Все больные получали симптоматическое лечение и только после его неэффективности направлялись в ЦРЛ на консультацию к узким специалистам, при последующем обследовании консультировались онкологом. Следует отметить, что при соблюдении общепринятых стандартов диагностики рака печени установит или опровергнут диагноз опухоли органа можно за короткое время (от 3 до 8 дней).

Из 71 больного с помощью тонкоигольной биопсии, УЗИ и КТ подтверждено лишь 12 случаев ПРП (16,9% ± 0,4%). В остальных случаях диагноз установлен без цитологического подтверждения. Онкомаркеры для диагностики ни на одном этапе не использовались (первичное звено диагностики, ЦРЛ, ООД). Вследствие несвоевременной диагностики одногодичная летальность больных ПРП и МРП составила 88,7%.

Выводы.

В основе диагностических ошибок и поздней диагностики РП лежат:

- Невыполнение стандартов диагностики и лечения РП.
- Невыполнение скрининговых программ и отсутствие формирования групп риска.
- Слабая онконастороженность врачей первичного звена диагностики.
- Пренебрежение оценкой этиологических факторов, недостаточный сбор анамнеза.
- Отсутствие определения опухолевых маркеров (АФП, СА 19-9).
- Невыполнение тонкоигольной биопсии при очаговых поражениях печени для верификации диагноза.
- Отсутствие поиска первичного очага при МРП. Только при выполнении вышеуказанного можно говорить о ранней и своевременной диагностике рака печени.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА І ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕЗЕКТАБЕЛЬНИМ РАКОМ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЗА ПРОГРАМОЮ FAST TRACK SURGERY В ПОРІВНЯННІ ІЗ ТРАДИЦІЙНИМ МЕТОДОМ

О.О. Колеснік, Д.Е. Махмудов

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Програма «Fast-Track Surgery» (FTS) охоплює питання передопераційної підготовки, особливостей оперативної техніки, ведення післяопераційного періоду у хворих, яким показано оперативне лікування РОК. Мета програми — зменшити реакцію організму на стрес від хірургічної травми та болю та прискорити термін одужання пацієнтів.

Мета. Оцінити ефективність програми FTS за результатами проведеного рандомізованого дослідження.

Матеріали та методи. Основна група — 27 пацієнтів із РОК (стадія T0-4 N0-2 M0), що отримали хірургічне лікування за програмою FTS; контрольна група — 50 пацієнтів із РОК на тих самих стадіях, хірургічне лікування за традиційною методикою.

Результати. Тривалість операції (основна/контрольна групи) — 120 ± 30/150 ± 15 хв;

Відновлення пасажу по ШКТ (перша дефекація) — 12 ± 6/48 ± 8 год, проведені ліжко-дні — 5,8 ± 2/12 ± 3; рівень гемоглобіну на 2-гу добу після операції — 91,5 ± 17,4/74,8 ± 15,3 г/л; рівень загальної білка в ранньому післяопераційному періоді — >65/60 ± 7,3 г/л.

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

І.Б. Щепотін, А.В. Лукашенко, А.А. Бурлака

Національний інститут раку

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця, Київ

Актуальність: рак шлунка є однією із найбільш частих локалізацій злоякісних новоутворень. По даним ВОЗ, в світі щорічно діагностують 755 тис. нових випадків захворювання на рак шлунка. В питомій вазі основних нозологічних форм злоякісних новоутворень в Україні рак шлунка посідає 2-ге місце у чоловіків та 4-ге місце серед жіночого населення. Щорічно в Україні від даної патології помирає близько 5 тис. хворих. На момент діагностики 70% пацієнтів у нашій країні не підлягають оперативному лікуванню у зв'язку із поширеністю пухлинного процесу, а єдиним методом лікування залишається хіміотерапія. Біологічні особливості раку шлунка обумовлюють його низьку чутливість до цитостатичних препаратів (об'єктивна відповідь на стандартне лікування досягається не більш ніж у 40% хворих). Перспективним напрямком у вирішенні даної проблеми є індивідуальний підхід до лікування, що передбачає підбір чітко визначеної комбінації протипухлинних препаратів для кожного окре-

мо взятого хворого із врахуванням біологічних особливостей пухлини.

Мета. Підвищення ефективності лікування хворих на рак шлунка.

Задачі.

- Дослідити в біопсійному матеріалі аденокарцином шлунка наявність експресії маркерів bcl-1, p-53, VEGF.

- Визначити рівень молекулярного маркера 8-oxodGu в добовій сечі пацієнтів, хворих на рак шлунка методом фільтрації та спектрофотометрії.

- Виявити залежність експресії імуногістохімічних маркерів bcl-1, p-53, VEGF, рівня генерування молекулярного маркера 8-oxodGu та чутливості пухлини раку шлунка до поліхіміотерапії.

Об'єкт дослідження. Хворі на рак шлунка II–IV ст. (T2N1M0–T4N2M1). Біопсійний матеріал аденокарцином шлунка та добова сеча хворих на рак шлунка.

Матеріали та методи. Після стандартних методів обстеження та гістологічного підтвердження діагнозу проводилось імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу на наявність експресії маркерів bcl-1, p-53, VEGF. Одночасно визначався рівень молекулярного маркера 8-oxodGu в добовій сечі пацієнтів методом фільтрації та спектрофотометрії.

Згідно з імуногістохімічним фенотипом пацієнти були розподілені на 3 групи:

I. Група високої чутливості (ВиЧ) до хіміотерапії — відсутність експресії в тканинах пухлини проапоптотичного білка p-53, антиапоптотичного білка bcl-1, активна експресія фактора неоваскуляризації VEGF, швидкість екскреції 8-oxodGu незначно перевищує фізіологічний рівень;

II. Група низької чутливості (НЧ) до хіміотерапії — відсутність експресії p-53, bcl-1, VEGF, підвищений рівень екскреції 8-oxodGu (до 7,0 нМоль/доба · кг маси тіла);

III. Група із відсутністю чутливості (ВіЧ) до хіміотерапії — наявність експресії p-53, bcl-1, відсутність фактора VEGF та високий рівень екскреції 8-oxodGu (> 7,0 нМоль/доба · кг маси тіла).

Результати. Використовуючи сукупність клінічних, рентгенологічних та ендоскопічних ознак, було проаналізовано безпосередні результати (таблиця).

Таблиця

Результати проведеного лікування у пацієнтів із високою, низькою чутливістю та відсутністю чутливості до поліхіміотерапії

Регресія пухлини/групи	Група ВиЧ	Група НЧ	Група ВіЧ
Повна	-	-	-
Часткова	3	1	-
Стабілізація пухлинного процесу	4	4	-
Прогресування	1	2	4
Всього	8	7	4

Висновки. Застосування сучасних лабораторних методик в онкології дозволяє розширити коло характеристик пухлини. Визначення таких імуногістохімічних показників, як p-53, bcl-2, VEGF та маркерів пошкодження геному з метою індивідуалізації хіміотерапії у хворих на поширені форми раку шлунка є перспективним напрямком. Методика визна-

чення груп чутливості до хіміотерапії дозволить індивідуалізувати застосування хіміотерапії у хворих на поширені форми раку шлунка.

Таким чином, розроблені принципи можуть бути вдосконалені та застосовані при лікуванні пухлин будь-яких локалізацій, що зробить надання медичної допомоги більш якісним та економічно ефективним.

СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ (СВАХТ) ПРЕПАРАТАМИ ПЛАТИНЫ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРАСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ РАКА ПОЛОСТИ РТА

*О.Г. Югрюнов, В.С. Процьк, А.А. Супруненко,
Б.Т. Киндратишин, Д.Н. Руденко, А.Г. Белова*

*Национальный институт рака,
научно-исследовательский отдел рентгенохирургии
и регионарной химиотерапии,
научно-исследовательский отдел опухолей головы
и шеи, Киев*

Рак полости рта составляет около 3% онкопатологии населения. Основным гистологическим вариантом опухолей данной локализации является плоскоклеточный рак. После проведения комбинированного лечения начальных стадий заболевания у 70% больных развивается рецидив или пролонгация заболевания, и показатель летальности до года превышает 50%. Лечение III и IV стадии затруднено из-за большой площади распространения опухоли.

Новым методом лечения таких опухолей является СВАХТ препаратами платины, которая позволяет вводить химиопрепарат непосредственно к тканям опухоли, а высокая локальная доза способствует накоплению химиопрепарата во всем опухолевом очаге.

Разработана методика суперселективной катетеризации язычной артерии ретроградным трансемпоральным доступом с использованием специальных рентгеноконтрастных катетеров.

В данное исследование вошел 21 больной, из них 12 — с местно-распространенной формой рака языка. У 5 больных СВАХТ выполнена в неoadьювантном режиме, после которого удалось провести радикальное хирургическое лечение. У 7 больных СВАХТ носила паллиативный характер и приводила к улучшению качества жизни.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ КІСТОЗНИМИ ЗМІНАМИ

В.Г. Хоперія, О.О. Гузь

*Український науково-практичний центр ендокринної
хірургії, трансплантації ендокринних органів
і тканин, Київ*

Актуальність. Папілярний рак (ПР) — найпоширеніша форма диференційованого раку щитоподібної залози становить понад 80% в структурі раку щитоподібної залози (ЩЗ).

Метою нашої роботи було вивчення клініко-морфологічних особливостей кістозного папілярного раку ЩЗ для визначення оптимальної тактики лікування хворих на ПР ЩЗ.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз 68 пацієнтів із ПР ЩЗ віком від 20 до 74 років, прооперованих в УНПЦЕХ за період 2007–2008 рр.

Результати. ПР ЩЗ із кістозними змінами за основними клініко-морфологічними чинникам не відрізняється від звичайного, і тактика ведення хворих є однаковою, за нашими результатами частота метастазування кістозного папілярного раку в 2,6 разу вища, ніж за ПР ЩЗ без кістозної дегенерації.

Висновки. Частота метастазування папілярного раку щитоподібної залози з кістозними змінами є вищою у порівнянні з ПР ЩЖ без кістозних змін. Отримані дані можуть бути використані для більш ефективного диференційованого підходу у хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними вузлами щитоподібної залози з наявністю кістозної дегенерації.

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Ф.А. Золотарев, В.Г. Хоперия

*Украинский научно-практический центр
эндокринной хирургии, трансплантации
эндокринных органов и тканей,
Киев*

Актуальность. Основной особенностью папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) является лимфогенное метастазирование. Наличие метастазов в л/у ассоциируется с риском развития как локо-регионарного рецидива, так и с развитием отдаленных метастазов. Роль диссекции шеи для пациентов с ПРЩЖ до сих пор точно не определена, и по поводу ее объема также существуют противоречия.

Цель. Определение типов распределения регионарных метастазов при ПРЩЖ.

Материалы и методы. 91 случай ПРЩЖ, прооперированных в УНПЦЭХ в период 2007–2008 гг. Во всех случаях была проведена тотальная тиреоидэктомия, центральная и латеральная диссекция шеи, произведен расчет индекса пораженности коллекторов (ИПК).

Результаты. В зависимости от величины ИПК было выделено 5 типов регионарного метастазирования. Тип 1 составил 43,75%, тип 2 — 37,5%, тип 3 — 11,25%, тип 4 — 5%, и тип 5 — 2,5%.

Выводы. Определяется корреляция между расположением опухоли в железе и локализацией метастазов в коллекторах. Применение профилактической центральной и селективной латеральной диссекций л/у шеи является обоснованным при ПРЩЖ.

ГІСТОЛОГІЧНІ ВАРІАНТИ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

М.С. Кротевиц

*Український науково-практичний центр ендокринної
хірургії, трансплантації ендокринних органів
та тканин, Київ*

Актуальність проблеми. Папілярний рак (ПР) щитоподібної залози (ЩЗ) становить більше 80% всіх випадків РЩЗ. Класифікаційні системи, що враховують основні прогностичні фактори (вік хворого, розповсюдженість процесу та метастази), не враховують гістологічний тип будови пухлини.

Мета дослідження. Визначити співвідношення між гістологічними типами папілярного раку ЩЗ та групами ризику за критеріями AMES-системи.

Матеріали та методи. Проаналізовано та розподілено в залежності від гістологічного варіанта та групи ризику 114 випадків ПР ЩЗ, прооперованих на базі УНПЦЕХ, ТЕОіТ МОЗ за період 2003–2006 рр.

Результати. Класичний варіант ПР становив 50,8% випадків, фолікулярний — 13%, висококлітинний — 17,5%, солідний — 2,6%, інкапсульований — 3,5%, мікрокарцинома — 12,3%. У групі високого ризику варіанти ПР ЩЗ становили: солідний — 72%, висококлітинний — 29,5%, класичний — 12%, фолікулярний варіант — 3,3%, мікрокарцинома — 0,8%.

Висновки. Встановлено залежність між гістологічними типами ПР ЩЗ та прогностичними групами ризику згідно із класифікацією AMES. Урахування гістологічного типу дозволяє визначати оптимальну тактику лікування, індивідуальне прогнозування, післяопераційний моніторинг.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

А.П. Колесник

*Запорожский государственный медицинский
университет, кафедра онкологии,
Запорожье*

Ежегодно в мире диагностируется около 1,5 млн новых случаев заболеваемости раком легкого, что составляет примерно 12% от всех случаев заболеваемости злокачественными новообразованиями. Умирает от рака легкого ежегодно 1,2 млн человек, что составляет 17,6% всех случаев смертности от злокачественных опухолей. Эффективность лечения больных с данной патологией остается низкой из-за быстрого развития рецидивов и отдаленных метастазов даже у радикально прооперированных больных с ранними стадиями болезни.

С целью повышения эффективности лечения больных раком легкого нами изучается алгоритм назначения адьювантной полихимиотерапии. После оперативного лечения проводится иммуноги-

стохимическое исследование образцов опухоли и удаленных лимфатических узлов с использованием таких маркеров, как: Ki-67, CD-31, EGFR, p53, HER2-NEU, pancytokeratine. При выявлении неблагоприятного уровня экспрессии данных маркеров пациентам назначается 3–4 курса платиносодержащей полихимиотерапии.

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНДРИТНОКЛЕТОЧНОЙ АУТОВАКЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

В.М. Сovenko, В.Л. Ганул, А.В. Ганул, Б.О. Бористюк, А.И. Шевченко, О.И. Кобзев, А.В. Семиволос, Н.Н. Храповская, В.В. Ситько, О.В. Скачкова, Н.Н. Свергун, С.П. Завертыленко, В.Э. Орел

*Национальный институт рака,
Киев*

Дендритные клетки (ДК) являются наиболее мощными антигенпрезентирующими клетками организма, что можно использовать для переноса информации об опухолевых антигенах иммунной системе человека в послеоперационном периоде. После введения ДК мигрируют в лимфоидную ткань и стимулируют образование антигенспецифических цитотоксических лимфоцитов, вызывают активацию и пролиферацию натуральных киллеров. В отделении опухолей органов грудной полости совместно с отделом экспериментальной онкологии и лучевой патологии, а также лабораторией медицинской физики и биоинженерии была разработана методика изготовления дендритноклеточной вакцины. ДК выращиваются в присутствии антигенов опухоли пациента в течение 8 дней. Целью работы было оценить эффективность и безопасность применения ДК-вакцины в лечении больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). 28 больным НМРЛ IIБ–IIIA стадии в послеоперационном периоде вводили ДК-вакцину. В контрольную группу включены 43 больных с аналогичным диагнозом и стадией, перенесших только оперативное лечение. Больным в группе, получающих вакцину, произведено 5-кратное введение ДК с интервалом 1 мес и мониторингом показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Больные переносили вакцинацию хорошо, единственным побочным эффектом было повышение температуры до 38 градусов у 10% пациентов. Метод используется в течение 4 лет. 3-летняя выживаемость в группе больных, получавших вакцину, составила 66%, в контрольной группе — 30%. К настоящему времени в группе с ДК-вакциной у 9 больных (32,1%) отмечено прогрессирование заболевания, в группе с чисто хирургическим лечением прогрессирование было у 26 больных (60,5%). Таким образом, можно сделать вывод об эффективности данной вакцины и возможности послеоперационного применения без выраженных побочных реакций.

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЕПІТЕЛІЮ ПРИ ВИВЧЕННІ ГІСТОГЕНЕЗУ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ

О.І. Алексеевко

*Національний інститут раку,
науково-дослідна лабораторія клінічної цитології,
Київ*

Відкрите питання гістогенезу раку легені обумовило вивчення змін альвеолярного епітелію (АЕ) при плоскоклітинному раку легені (ПРЛ) за допомогою цитогенетичного методу.

Досліджені цитограми, пофарбовані за Howell W., Black D., перитуморальної (ПТЗ) і найбільш віддаленої зони (НВЗ) операційного матеріалу у 24 хворих на ПРЛ, яким не була проведена протипухлинна терапія.

При цитогенетичному дослідженні в клітинах АЕ з ознаками вираженої проліферації і деякими явищами атипії в ПТЗ при порівнянні з проліферуючим АЕ в ПТЗ і НВЗ при ПРЛ визначені вірогідні найбільші загальне число ядерців в одному ядрі (відповідно $3,33 \pm 0,15$, $2,72 \pm 0,07$ і $2,31 \pm 0,09$) та частка активних компактних їх форм (відповідно $2,12 \pm 0,67\%$, $1,64 \pm 0,41\%$ і $0,54 \pm 0,10\%$).

Отримані дані свідчать про активацію ядерцевих організаторів у проліферуючому АЕ, яка посилена в ПТЗ у порівнянні з НВЗ, особливо в клітинах з вираженою проліферацією і деякими ознаками атипії, що вказує на наростання явищ злоякісності і не виключає малігнізації АЕ при ПРЛ.

ВИБІР ТАКТИКИ І МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МЕТАСТАТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК

С.І. Бойчук, П.А. Ковальчук

*Національний інститут раку, відділення
онкоортопедії, Київ*

Мета дослідження. Розробити алгоритм вибору тактики лікування хворих із метастатичним ураженням довгих трубчастих кісток.

Об'єкт та методи дослідження. 30 пацієнтів з метастатичним ураженням кісток скелета різноманітних нозологічних форм пухлин. З них жінок було 14, чоловіків — 16. Вік хворих коливався від 40 до 72 років. За допомогою багатофакторного аналізу ми визначили прогностичні фактори, які впливають на якість і тривалість життя онкологічних хворих із загрозою патологічного перелому, або таким, що відбувся. Проаналізовано наступні ознаки: загальний стан за шкалою Карновського, кісткова та вісцеральна дисемінація, чутливість до специфічної терапії, стан кісткової тканини (загроза та час виникнення патологічного перелому), морфологічний субстрат пухлини. В алгоритмі враховується шість факторів, які дозволяють судити про прогноз у конкретного пацієнта та доцільність активної хірургічної такти-

ки при загрози патологічного перелому, або такому, що відбувся: 0–7 балів — показано «радикальне» хірургічне лікування; 8–9 балів — можливе паліативне хірургічне лікування; 10–12 балів — хірургічне лікування не показано. Проведено ретроспективний та проспективний аналіз результатів лікування пацієнтів із метастатичним ураженням трубчастих кісток, оцінено вплив кожного на якість і тривалість життя з обов'язковим урахуванням онкологічних та ортопедичних аспектів.

Результати. Згідно із розробленим алгоритмом 20 хворих, які набрали від 0 до 7 балів, були радикально прооперовані (66,6%). Паліативне хірургічне лікування проведено 7 хворим, які набрали від 8 до 9 балів (23,3%). Трьом пацієнтам, які набрали від 10 до 12 балів, хірургічне лікування було протипоказано, вони лікувалися консервативно (10%).

Висновок. Таким чином, оперативне лікування патологічних переломів та загрози їх виникнення при дисемінованому неопластичному процесі в довгих трубчастих кістках скелета є актуальною проблемою світової онкоортопедії. Окремі складності часто виникають при виборі тактики і оптимального об'єму хірургічного лікування цієї важкої групи пацієнтів. Виділення прогностичних факторів і їх групування по ступеню значимості є дуже важливим у роботі практикуючих лікарів і дозволяє планувати оперативне втручання з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

ВЛИЯНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ТРАНЗИТНЫХ МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ КОЖИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ЛОКАЛИЗАЦИИ, ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ ПО CLARK, ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФОУЗЛОВ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

С.К. Ефетов, Г.Н. Телькиева, Т.С. Ефетова

*Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, кафедра онкологии
Крымское республиканское учреждение
«Онкологический клинический диспансер», Симферополь*

Актуальной проблемой лечения меланомы кожи является лимфогенное метастазирование. Кроме метастатического поражения лимфоузлов, для меланомы кожи характерно возникновение метастазов на пути лимфооттока от первичной опухоли к регионарному лимфатическому коллектору. Такие метастазы являются транзитными, их появление приводит к необходимости дополнительных операций, ухудшает прогноз заболевания и снижает качество жизни пациентов. С целью выявления факторов возникновения транзитных метастазов при меланоме кожи нижних конечностей был проведен ретроспективный анализ лечения 336 пациентов КРУ «ОКД» за 25 лет. Получены статистически достоверные различия частоты возникновения транзитных метастазов при II глубине инвазии по Clark и III–V глубине: 3,8% и 16,8–18,1% соответственно, при по-

ражении лимфоузлов в 23,9%, без поражения — в 12,1%. После профилактической лимфодиссекции частота транзитных метастазов повысилась с 7,0 до 14,5%. При локализации на бедре в 9,7%, на стопе и голени в 16,7%.

ИММУНОФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.Н. Кукушкина

*Национальный институт рака,
научно-исследовательская лаборатория клинической
иммунологии, Киев*

Использование иммунотерапии в лечении больных меланомой предполагает исследование иммунного статуса в динамике проводимого лечения.

Цель исследования. Выявить изменения иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови у больных меланомой кожи в зависимости от стадии заболевания.

Объект и методы исследования. В исследование было включено 14 больных с первично-локализованной меланомой кожи (Iв–II стадия), 9 больных с метастазами меланомы в регионарных лимфатических узлах (III стадия), 20 больных с генерализованной формой (IV стадия) и 20 практически здоровых людей в качестве контрольной группы. Иммунофенотип лимфоцитов периферической крови определяли при помощи панели моноклональных антител к CD3-, CD4-, CD8-, CD19-, CD16-, CD95-, HLA-DR-, CD25-антигенам методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты. Анализ иммунофенотипа лимфоцитов показал, что процент CD16+ -клеток в группе больных с первично-локализованной формой меланомы повышен по сравнению с таким в группе практически здоровых людей, содержание остальных популяций лимфоцитов практически не отличалось от нормы. Напротив, при изучении популяционного состава лимфоцитов у больных с регионарными и отдаленными метастазами меланомы отмечено снижение процента CD16+ -клеток, сопровождающееся значительным уменьшением их абсолютного содержания в крови (соответственно $(0,22 \pm 0,06)10^9/л$ и $(0,21 \pm 0,03)10^9/л$ по сравнению с группой доноров $(0,40 \pm 0,04)10^9/л$, $p < 0,05$). Для пациентов с распространенным опухолевым процессом также оказалось характерным перераспределение в субпопуляционном составе T-лимфоцитов, что проявлялось увеличением иммунорегуляторного индекса. У больных с первично-локализованной меланомой выявлена тенденция к повышению процента лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR, CD95, CD25. Прогрессирование заболевания сопровождается нарастанием доли активированных лимфоцитов. Обращает внимание повышение относительного числа CD4+25+ -лимфоцитов уже на

ранних стадиях заболевания ($21,14 \pm 3,1$ % против $14,13 \pm 0,60$ % в группе практически здоровых людей, $p < 0,05$).

Выводы. Изменения иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови у больных меланомой кожи проявляются снижением количества CD16⁺-клеток и увеличением содержания активированных лимфоцитов и нарастают по мере прогрессирования заболевания.

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ «СТОРОЖЕВОГО» ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

*М.Н. Кукушкина, С.И. Коровин,
О.И. Солодьянникова, Г.Г. Сукач, А.Ю. Паливец*

*Национальный институт рака,
отделение опухолей кожи и мягких тканей, Киев*

Биопсия «сторожевого» лимфатического узла при первично-локализованной меланоме кожи является лечебно-диагностической процедурой, которая увеличивает показатели выживаемости и дает возможность определить IIIA-стадию заболевания.

Манипуляция выполнена у 34 пациентов после клинического установления. Диагноз меланомы кожи подтвержден гистологически у 26 больных (76,5%); у 8 больных (23,5%) диагностированы базально-клеточный рак кожи (4 человека), диспластический пигментный невус (3 человека), гемангиома (1 человек). Среди больных с верифицированной меланомой кожи у 2 пациентов установлена IA-стадия заболевания, при которой проведение биопсии «сторожевого» лимфатического узла нецелесообразно. Таким образом, среди 34 больных биопсия «сторожевого» лимфатического узла необходима только у 24 пациентов (70,6%). В этой группе микрометастазы в регионарных лимфатических узлах выявлены у 4 больных (19,6%).

Выводы. Лечение больных с подозрением на меланому кожи должно начинаться с биопсии в объеме экономного иссечения опухоли, что позволит верифицировать диагноз, определить толщину опухоли, выбрать адекватный объем иссечения рубца и определить целесообразность выполнения биопсии «сторожевого» лимфатического узла.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЛИНЕЙНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Т.С. Ивановская

*Институт экспериментальной патологии,
онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого
НАН Украины, отдел иммуноцитохимии
и онкогематологии, Киев*

Цель. С помощью морфологических и иммуноцитохимических методов определить природу бластных клеток при острых лейкозах неопределенного линейного происхождения.

Результаты. У 2 больных с острым недифференцированным лейкозом бласты в костном мозге и периферической крови не имеют цитоморфологических признаков миелоидной дифференцировки. Активность миелопероксидазы (п/о), кислой неспецифической эстеразы (КНЭ) и кислой фосфатазы (КФ) не выявляется, экспрессируются HLA-DR, CD34, CD38. Бластные клетки не имеют специфических энзимохимических и иммунофенотипических признаков других линий (миелоидной, Т- и В-клеток, другое).

У 3 пациентов с острым лейкозом со смешанным фенотипом (В/миелоидным) бластные клетки по цитологическим признакам напоминают лимфоидные бласты типа L1/L2. При выявлении активности п/о реакция отрицательная, КФ — мелкогранулярная, КНЭ — гранулярная, есть экспрессия CD33, CD13, CD117, CD19, CD22 и CD10.

Выводы. Предполагаемый нормальный аналог бластов при остром недифференцированном лейкозе — полипотентная гемопоэтическая стволовая клетка. При остром лейкозе со смешанным фенотипом (В/миелоидным) — мультипотентная гемопоэтическая клетка-предшественник (общая для клеток В и миелоидного ряда).

ВИСОКОДОЗОВА ХІМІОТЕРАПІЯ З ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ АВТОЛОГІЧНИХ СКПК ПРИ ЛІКУВАННІ СОЛІДНИХ НОВОУТВОРЕНЬ У ДІТЕЙ. ДОСВІД ВІДДІЛЕННЯ ДИТЯЧОЇ ОНКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО ІНСТИТУТУ РАКУ

*С.В. Павлик, Г.І. Климяк, О.В. Шайда,
Т.О. Лузан, О.В. Білоконь*

*Національний інститут раку,
відділення дитячої онкології, Київ*

Об'єкт та методи дослідження. З 2004 по 2010 р. у відділенні дитячої онкології Національного інституту раку високодозова ПХТ з підтримкою аутологічними СКПК проводилась у 27 хворих. 17 із 27 — хворі з нейробластою, 6 — з саркомою Юінга, 3 — з нефробластою, 1 — з тератобластою.

Усі хворі — це пацієнти груп «високого ризику», згідно визначення протоколів: IV стадії захворювання, рефрактерні форми та рецидиви захворювання.

Результати. Після проведення високодозової хіміотерапії в усіх випадках спостерігалась лейкопенія IV ст., фебрильна нейтропенія — у 18 випадках, тромбоцитопенія IV ст. — у 24 випадках.

Після застосування підтримки гемопоєзу СКПК, відновлення рівня гранулоцитів вище 1000 клітин тривало 13 днів (6–24 дні), а тромбоцитів вище $30 \times 10^9/\text{л}$ — 14,9 днів (0–65 днів). Тривалість лейкопенії IV ст. становила 8,1 днів (5–24 днів), тромбоцитопенії IV ст. — 7,8 днів (0–28 днів). Оральний мукозит IV ст. спостерігали у 6 хворих.

При медіані спостереження 11 міс (1–60 міс) з 27 хворих живі 20. З них повна ремісія спостерігається у

ПРИЛОЖЕНИЕ

15 пацієнтів, 5 — живуть із рецидивом. 5 дітей померло від прогресування захворювання, 2 — від ускладнень, пов'язаних з лікуванням (поширений інфаркт легені на фоні тромбоцитопенії, поліорганна недостатність). Із 15 пацієнтів, що знаходяться у стадії повної ремісії: 11 з нейробластомою, 1 — ПНЕТ, 2 — пухлиною Вільмса, 1 — тератобластомою.

Таким чином, використання підтримки гемопоезу СКПК після високодозової хімотерапії забезпечує можливість проведення лікування у запланованому обсязі. Проведення високодозової ХТ забезпечило виживаність пацієнтів на даний час: при саркомі Юінга високого ризику — 33% (2/6), нейробластомі високого ризику — 65% (11/17), нефробластомі високого ризику — 66,7% (2/3), що співставлено з результатами провідних клінік світу.

Висновки. Застосування високодозової хімотерапії із трансплантацією стовбурових клітин периферичної крові дає можливість забезпечити високу інтенсивність лікування при його відносній безпеці. Загальна виживаність у описаній групі хворих становить 74,1%, безрецидивна — 55,6%.

ЗМІНИ БІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІТИН ЛІНІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ MCF-7 ПІД ВПЛИВОМ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ДОКСОРУБІЦИНУ

Н.В. Русецька, Н.Г. Харітон

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

Лікарська стійкість злоякісних новоутворень — одна з суттєвих складових, яка регламентує успішне лікування онкологічних хворих. Формування резистентного фенотипу призводить до зміни як морфологічних, так і фенотипових особливостей клітин. Морфологічне дослідження резистентного до дії доксорубіцину варіанта клітин лінії раку молочної залози MCF-7 (MCF-7/Дох) показало, що клітини набувають риси епітеліоїдного диференціювання. Імуноцитохімічне дослідження виявило зникнення експресії стероїдних гормонів та посилення адгезивних властивостей, що пов'язано зі зниженням проліферативного потенціалу резистентних клітин.

При дослідженні змін деяких біологічних параметрів клітин лінії MCF-7 при дії основної (Дох) та ліпосомальної (Дох-Lip) форм доксорубіцину нами було встановлено, що під впливом Дох-Lip в клітинах спостерігається зниження проліферативної активності та зміни експресії білків-регуляторів клітинного циклу, що призводило до блокування клітинного циклу в G0/G1фазі. Спостерігалась більш виражена токсична дія Дох-Lip на клітини MCF-7/Дох в порівнянні з дією Дох. Ці дані можуть пояснюватись різницею в накопиченні клітинами Дох-Lip та Дох, що було виявлено нами за допомогою проточної цитофлуориметрії. Накопичення Дох-Lip у клітинах MCF-7/Дох збільшувалось на 5% у порів-

нянні з Дох при використанні еквіконцентрацій, які становили IC10, що можна пояснити різною біодоступністю досліджуваних препаратів.

ЕХОКАРДИОГРАФІЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРЕПАРАТОВ

Л.А. Шевчук, Т.С. Головка

Национальный институт рака, Киев

Материалы и методы. В отделении лучевой диагностики Национального института рака нами наблюдалось 50 пациентов, которые были условно разделены на 2 группы. Первую группу (21 человек) составляли больные, в схему терапии которых входили препараты группы доксорубицина. Вторую (29 человек) — пациенты не получающие данную группу препаратов. Для оценки состояния сердца применяли: электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (Эхо-КГ), сцинтиграфию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ферментативные показатели б/х анализа крови. Особое внимание уделялось проведению ультразвукового исследования сердца — эхокардиографии (Эхо-КГ). Эхо-КГ проводилась на аппарате Toshiba Nemio XG с помощью кардиодатчика на 3 Мгц по стандартной методике до проводимой химиотерапии (оценка исходных резервов сердца), во время ХТ (оценка ранних проявлений кардиотоксичности), после проведенной ХТ (оценка поздних проявлений кардиотоксичности). Оценивались все параметры, входящие в стандартный протокол Эхо-КГ.

Результаты. При объективной оценке была установлена тенденция снижения ФВ левого желудочка у всех больных и первой, и второй группы. Однако максимальное снижение показателя (достижение выраженных проявлений кардиотоксичности) отмечено в первой группе пациентов. Снижение ФВ наблюдалось у всех пациентов — любая проводимая схема терапии оказывает тот или иной патологический эффект на работу миокарда. При использовании в схеме лечения препаратов, обладающих выраженной тропностью к миокарду, степень проявления кардиотоксичности (степень снижения сократительной функции миокарда) намного выше. При планировании и последующем проведении ХТ необходимо учитывать исходный резерв сердца, проводить повторные оценки сократительной способности миокарда на этапах проводимой ХТ и после проведенного лечения.

Выводы. Ультразвуковое исследование сердца (Эхо-КГ) является доступным, воспроизводимым и безопасным методом диагностики кардиотоксичности. Эхо-КГ дает возможность эффективно оценить возможный риск проведения ХТ, степень побочного действия ХТ, а также дать рекомендации в отношении дальнейшего лечения.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ P1 У ВИНИКНЕННІ ТА ПРОГРЕСІЇ ЛІМФОМИ ХОДЖКІНА

*Н.М. Свергун^{1,3}, Н.М. Храновська¹, І.А. Крячок²,
І.Б. Титоренко², В.К. Позур³*

¹ Національний інститут раку,
лабораторія експериментальної онкології

² Національний інститут раку, відділення
хіміотерапії гемобластозів

³ Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка, біологічний факультет,
кафедра мікробіології та загальної імунології, Київ

Матеріали та методи. Поліморфізм гена GSTP1 в 5 екзоні було досліджено у 56 хворих на ЛХ та 158 практично здорових людей віком від 18 до 65 років. В якості біологічного матеріалу було використано геномну ДНК, отриману з периферичної крові. Дослідження проводили методом полімеразно-ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу.

Результати. Аналіз розподілу частот поліморфних варіантів гена GSTP1 (Ile/Ile, Ile/Val, Val/Val) показав відсутність статистично значимих відмінностей між групою хворих та групою практично здорових людей. Серед хворих III–IV та IV стадії захворювання, на відміну від хворих IA–IIA стадії, частіше зустрічалися гомозиготні носії алелі дикого типу (47,2 проти 35%, $p < 0,02$).

Висновки. Отримані результати свідчать про відсутність кореляції між поліморфізмом гена GSTP1 і ризиком виникнення ЛХ. В той же час встановлено існування впливу поліморфізму гена GSTP1 на клінічний перебіг захворювання: гомозиготний тип успадкування алелі дикого типу пов'язаний із вищою агресивністю перебігу ЛХ. Дослідження в цьому напрямку продовжуються.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТНОГО МОЗГА У ДТЕЙ

Н.И. Украинская, С.В. Павлик

*Институт экспериментальной патологии, онкологии
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины,
отдел иммуноцитохимии и онкогематологии
Национальный институт рака, Киев*

Цель. С помощью иммуноцитохимических методов изучить маркерные признаки неопластических клеток в препаратах тонкоигольных пунктатов опухолей и костного мозга с целью установления гистогенеза новообразований.

Результаты. У больных с нейробластомой при иммуноцитохимическом исследовании на поверхностных мембранах опухолевых клеток определялись нейронспецифическая эстераза (NSE) и антигены CD57, CD56. Экспрессия нейрофиламентов (NF) выявлялась на более дифференцированных опухолевых клетках.

При обследовании больных с саркомой Юинга и примитивной нейроэктодермальной опухолью

(PNET) на мембранах опухолевых клеток определялся продукт гена M1C 2 (CD99). При PNET определялись также антигены CD56, CD57, NSE, позволяющие проводить дифференциальный диагноз данной опухоли и саркомы Юинга.

У детей с рабдомиосаркомой на опухолевых клетках определялась положительная реакция на десмин, миоглобин D1, виментин.

Выводы. Использование иммуноцитохимических методов позволяет уточнить природу опухолевых клеток в мазках тонкоигольных пунктатов новообразований и их метастазов в костном мозге.

ПОЗИТРОННО-ЕМИСІЙНА ТОМОГРАФІЯ ЯК СПОСІБ ЗРОБИТИ ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ЛІМФОМ БІЛЬШ ЕКОНОМІЧНИМ І ЕФЕКТИВНИМ

*І.А. Крячок, А.В. Мартинчик, Т.В. Каднікова,
І.Б. Титоренко, О.М. Алексик, О.І. Новосад,
К.С. Філоненко, Я.В. Пастушенко, Г.О. Губарева,
І.А. Крячок*

*Національний інститут раку, відділення
хіміотерапії гемобластозів, Київ*

Вступ. Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з використанням [18F]-фтор-2-деокси-D-глюкози (ФДГ-ПЕТ) є важливим методом визначення стадії захворювання і оцінки ефекту терапії при злоякісних лімфомах.

Матеріали та методи. З метою вивчення можливостей ПЕТ для ранньої оцінки ефективності лікування і встановлення стадії захворювання було обстежено 40 пацієнтів з діагнозом лімфома, що знаходилися на різних етапах хіміопроменевого лікування.

Результати. Виявилось, що після 44 ПЕТ-досліджень деяким хворим змінено тактику лікування, у результаті чого, згідно зі світовими стандартами, не було потреби у проведінні хіміопроменевої терапії загальною вартістю 476 500 грн. Кожне ПЕТ-дослідження обходиться в середньому 5000 грн. Тобто 44 дослідження коштують 220 000 грн., що удвічі (в 2,2 разу) менше, ніж затрати на хіміопроменево лікування.

Висновки. Отримані дані свідчать, що проведення ПЕТ-дослідження на різних етапах лікування хворих на злоякісні лімфоми дозволяє не тільки визначити правильну тактику терапії, що значно збільшує тривалість і якість життя хворих, але й майже удвічі скоротити витрати на забезпечення адекватного лікування.

ВПЛИВ МАГНІТОЧУТЛИВОГО КОМПЛЕКСУ З НАНО- ТА МІКРОЧАСТОК ЗАЛІЗА І ДОКСОРУБІЦИНУ НА РІСТ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ТА ВИЖИВАНІСТЬ ТВАРИН

І.І. Дзятковська

*Національний інститут раку, науково-дослідна
лабораторія медичної фізики та біоінженерії, Київ*

Вступ. На сьогодні є перспективними методи лікування злоякісних пухлин за допомогою магнітних

наночасток у поєднанні з хіміопрепаратами та використанням зовнішнього електромагнітного опромінення (ЕО) для доставки препарату в пухлину.

Метою роботи було вивчення впливу магніточутливого комплексу (МК) з нано- та мікрочасток заліза і доксорубіцину (ДР) на ріст карциноми Герена та виживаність тварин.

Матеріали та методи. В роботі досліджували магніточутливий комплекс з наночасток Fe_3O_4 з КСІ та ДР, який отримували методом механо- та магнетохімічного синтезу. Дослідження проводили на неінбредних щурах. 1-ша група — контроль, 2-га група — внутрішньовенне введення ДР, 3-тя група — внутрішньовенне введення МК та ЕО. Для оцінки ефекту впливу на нелінійну динаміку росту пухлин тварин використовували фактор росту та коефіцієнт гальмування росту пухлини.

Результати. Виживаність тварин була найбільша в експериментах після введення МК і наступно ЕО пухлин.

Висновки. Отримані дані свідчать про перспективність подальшої розробки медичної нанотехнології з використанням механо- та магнетохімічно синтезованого МК для лікування злоякісних новоутворень.

КОМУТАГЕННИЙ ЕФЕКТ КОФЕЇНУ ЯК ФАКТОР ПІДВИЩЕНОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИЗИКУ

Л. Крячок, Е. Дьоміна

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

Вступ. Підвищений рівень індукованих структурних мутацій в клітинах людини може слугувати передклінічним показником радіогенного раку. Чинне місце у вирішенні цієї проблеми займає вивчення закономірностей дії комутагенів, які можуть суттєво підсилювати канцерогенну дію опромінення.

Мета. Дослідити вплив комутагена кофеїну на рівень радіаційно індукованих генетичних пошкоджень в соматичних клітинах людини.

Методи дослідження. Тест-система культури лімфоцитів людини з подальшим цитогенетичним аналізом. Кофеїн вводили в культуру після опромінення в дозі 1 Гр.

Результати. Встановлено, що кофеїн підвищує радіаційно індукований цитогенетичний ефект в 10 разів, порівняно з одним опроміненням ($305,0 \pm 12,0$ та $30,0 \pm 2,6$ аберацій хромосом, відповідно). Сам кофеїн не перевищує спонтанного рівня аберацій

хромосом ($2,5 \pm 0,2$). Вивчено комутагенний ефект залежно від концентрації кофеїну і часу його дії.

Висновки. Виявлений комутагенний ефект кофеїну на генетичному рівні опромінених *in vitro* соматичних клітини людини можна попередньо розглядати як фактор підвищеного ризику радіогенного раку.

ІМУНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ПОПЕРЕДЖЕННЯ МЕТАСТАЗУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ТРАНСФЕРФАКТОРНИХ ПОЛІПЕПТИДІВ

Г.Д. Льон

Національний інститут раку, науково-дослідна лабораторія клінічної імунології, Київ

Пошук ефективних методів лікування хворих на злоякісні новоутворення є пріоритетним завданням сучасної онкології. З метою попередження метастазування нами використаний підхід, що ґрунтується на посиленні протипухлинної резистентності організму шляхом переносу імунореактивності за допомогою трансферфакторних поліпептидів (ТФ-поліпептидів), специфічних до антигенів пухлини. Для одержання пухлиноспецифічних ТФ-поліпептидів ксеногенного походження був використаний спосіб внутрішньоочеревинної імунізації щурів клітинами мишачої карциноми легенів Льюїс (КЛ) з подальшим виділенням на піку імунної відповіді із лімфоцитів селезінки низькомолекулярної фракції (25 кД).

Встановлено, що отримані у такий спосіб пухлиноспецифічні ТФ-поліпептиди володіють виразною протективною дією при їх попередньому (за 5 діб до внутрішньовенного перещеплення клітин КЛ) введенні мишам С57BL/6: метастази в легенях виявлені лише у 40 % тварин, а індекс пригнічення метастазування становить 98%. Імунотерапія в повторюваному режимі наднизьких доз препаратом пухлиноспецифічних ТФ-поліпептидів збільшує виживаність тварин з КЛ, що проявляється підвищенням на 35% їх тривалості життя. При застосуванні в ад'ювантному режимі пухлиноспецифічні ТФ-поліпептиди володіють значним протективним ефектом (попередження метастазування КЛ у 50% тварин, індекс пригнічення метастазування — 75%). Одним із механізмів дії ТФ-поліпептидів є посилення проліферативної активності лімфоцитів мишей на клітини КЛ, що було підтверджено в тестах *in vitro*.

Таким чином, за допомогою ТФ-поліпептидів ксеногенного походження можна за короткий час ініціювати розвиток протипухлинного імунного захисту організму, що обумовлює попередження виникнення метастазів КЛ в легенях мишей С57BL/6.