

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ



**X МІЖНАРОДНИЙ СЕМІНАР
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ,
ПРИСВЯЧЕНИЙ ВСЕСВІТЬОМУ
ДНЮ БОРОТЬБИ З РАКОМ**

**31 січня–1 лютого 2019
Київ, Україна**



ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПИГМЕНТНОЙ МЕЛАНОМЫ

Е.В. Александрова, М.С. Кошиль, Н.А. Пустовая

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, Украина*

Меланома — злокачественное новообразование (ЗН) кожи, которое развивается из меланоцитов, находящихся на границе дермы и эпидермиса, приобретающих способность к инфильтративному росту и метастазированию. Количество пациентов с диагностируемой меланомой кожи ежегодно возрастает. Своевременная идентификация играет ключевую роль, так как прогноз при первичной меланоме зависит от размера опухоли, глубины инвазии, наличия метастазов. Во время проведения Всеукраинского дня меланомы (20.04.2018 г.) в Харьковской области было осмотрено 24 844 пациента и диагностировано 10 случаев меланомы, 79 — рака кожи, в 88 случаях выявлены другие ЗН кожи.

Цель: определение прогностических дерматоскопических особенностей новообразований для своевременной диагностики пигментированных ЗН кожи.

Объект и методы. Ретроспективно изучены особенности 2 клинических случаев пациентов, которые обратились в КНП Харьковского областного совета «Областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1». Проведена дерматоскопия в режиме поляризованного и неполяризованного света. Идентифицированы клинические особенности таких поражений.

Результаты. У обоих пациентов при первичном осмотре новообразование представляло собой асимметричную макулу, неравномерного коричневого цвета, без четких границ, диаметром более 6 мм. Дерматоскопически на коричневом фоне по всей площади определялись беловато-голубые структуры, образовавшиеся за счет уплотнения кератоцитов. У 1 пациента наблюдали наличие атипичной пигментной сетки. В 1 случае — наличие псевдоподий, которые представляли собой удлинения пигментной сетки. Белые линии (хризалиды) выявлены у 2 пациентов. У одного пациента атипичные сосуды были представлены точками, структурами линейно-извитой формы, участками кожи розового цвета за счет насыщенных сосудов. Симптом перчения определяли у одного пациента. В обоих случаях выявлено наличие атипичных глобул в сочетании с бесструктурными участками пигментации, что является одним из критериев малигнизации. Также в 1 случае наблюдали зоны регрессии, обусловленные усиленным фиброзом. У 2 пациентов (100%) определялись рубцовоподобные участки, что может быть связано с индивидуальным течением опухолевого процесса.

Выводы. Независимо от диагностических алгоритмов, применяемых при пигментных образованиях, при дерматоскопии, помимо классических критериев (асимметричность, неровность границ, неравномерность окраски, диаметр более 6 мм), необходимо ориентироваться на дополнительные признаки (наличие атипичной неравномерной пигментной сети, бело-голубой вуали, псевдоподий, атипичных сосудов, зон регрессии, атипичных глобул). Дерматоскопия является одним из важнейших неинвазивных и информативных методов исследования в ранней диагностике пигментных меланом, позволяющих выявить заболевание на ранних стадиях развития.

ЗНАЧИМІСТЬ МАРКЕРІВ ЦИТОКЕРАТИНІВ, ОНКОПРОТЕЇНУ p53 ТА ІНДЕКСУ ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 ЯК ДИФЕРЕНЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗЛОЯКІСНОСТІ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКА

О.Ю. Бабійчук, Я.В. Габорець, А.О. Гаврилюк

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

Епітеліальні пухлини яєчників (ЕПЯ) займають друге місце після раку шийки матки в структурі онкогінекологічної патології. За даними світової статистики, пік захворюваності реєструється після 65 років, втім, проблема є актуальною і для жінок молодого віку. У зв'язку з відсутністю типової клінічної картини важко завчасно діагностувати малігнізацію новоутворення. Згідно з даними Національного канцер-реєстру України за 2016 р., загальна кількість випадків злоякісних новоутворень яєчника становила 3396, загальна кількість померлих від них — 1723.

Мета: вивчення рівнів експресії маркерів проміжних філаментів цитокератинів (СК7, СК20, СК НМВ), онкопротеїну p53, індексу проліферації (Ki-67) як диференційних показників злоякісності ЕПЯ.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективний аналіз, гістологічні та імуногістохімічні (ІГХ) дослідження післяопераційного матеріалу ЕПЯ 47 жінок віком від 23 до 78 років. Серед них серозні ЕПЯ становили 72,0%, тобто 30 випадків: доброякісних — 5, пограничних — 9, злоякісних — 16. Муцинозні — 23,0%, або 10 випадків: доброякісних — 4, пограничних — 4, злоякісних — 2. Ендометріодні карциноми — 5% (5 випадків). В якості барвника для гістологічного дослідження використали гематоксилін та еозин. ІГХ дослідження проводили згідно з протоколами Thermo Scientific (США).

Результати. Рутинне забарвлення гематоксиліном та еозином дозволяло виявити лише головні морфологічні характеристики ЕПЯ. ІГХ-фенотип серозних ЕПЯ відповідав діагностичним маркерам СК7+/СК20-/СК НМВ+ (83%), муцинозних ЕПЯ — СК7-рідко+/-/СК20+ (70%); ендометріодних ЕПЯ — СК7+/СК20-/СК НМВ- (100%). Спостерігали чітку різницю в експресії p53 — або висока (більше 10%), або повністю негативна, що вказує на можливі різні шляхи канцерогенезу. Показники рівня Ki-67 збігалися з морфологічними характеристиками ЕПЯ за злоякісним потенціалом.

Висновки. Використання маркерів цитокератинів СК7/СК20 допомагає в складних диференційно-діагностичних випадках. Співвідношення СК7/СК20 у серозних, муцинозних та ендометріодних ЕПЯ не залежить від ступеня їх диференціювання. Експресію СК НМВ виявляли лише при дослідженні серозних ЕПЯ, що може слугувати достовірним маркером для цього виду пухлин. Високі рівні Ki-67 та p53 також можуть бути використані як прогностичні маркери ЕПЯ.

ХРОМОФОБНА КАРЦИНОМА НИРКИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА МАКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

В.В. Барановська¹, Л.М. Захарцева¹, А.М. Романенко²

¹*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

²*Державна установа «Інститут урології НАМН України»,
Київ, Україна*

Хромобобна карцинома нирки (ХКН) становить 5–7% усіх хірургічно видалених епітеліальних нирковоклітинних пухлин. Найбільш часто ХКН виявляють на шостій декаді життя без значного статевого переважання. Макроскопічно пухлини солідні, світло-коричневі. Як макроскопічно, так

і гістологічно (еозинофільний варіант ХКН) пухлина може бути подібною до онкоцитому нирки.

Мета: визначити вікове та статеве переважання ХКН, виявити варіації розміру пухлини та її макроскопічні особливості.

Об'єкт і методи. Досліджено історії хвороби 53 пацієнтів з клінічно виявленим новоутворенням з характерною для ХКН макроскопічною картиною, які перебували в Інституті урології в період 2012–2016 рр. Для верифікації діагнозу використовували архівний матеріал — парафінові блоки та зрізи, забарвлені гематоксиліном і еозином, імуногістохімічне дослідження (маркери Vimentin, CK7, CD117).

Результати. Гістологічно верифіковано ХКН у 15 пацієнтів, серед них 53,3% — жінки, 46,7% — чоловіки. Середній вік хворих в групі — 59,3 року (від 28 до 82 років), жінок — 60,9 року, чоловіків — 57,6 року. Середній розмір пухлин при макроскопічному дослідженні післяопераційного матеріалу становив $53,5 \times 51,8$ мм. Колір пухлин варіював від бежевого до коричневого. У 5 (33,3%) випадках спостерігали крововиливи в паренхіму пухлини, в 1 (6,7%) — центральний зірчастий рубець, в 3 (20,0%) — некротизовані осередки. У 100,0% випадків відмічали типові для ХКН гістологічні зміни.

Висновки. ХКН реєстрували з однаковою частотою у чоловіків і жінок (співвідношення 1:1,14 відповідно), більшість пацієнтів (60,0%) були віком старше 60 років. Середній розмір пухлини становив $53,5 \times 51,8$ мм. Виявлені макроскопічні зміни неспецифічні, відмічено типову ознаку онкоцитому нирки — центральний рубець.

ДИСФУНКЦІЯ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА: ЗВ'ЯЗОК З МЕТАСТАЗУВАННЯМ

А.П. Бурлака¹, А.В. Вовк¹, А.А. Бурлака², В.В. Звірвич²,
І.І. Ганусевич¹

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

²Національний інститут раку, Київ, Україна

Жирова тканина (ЖТ), представлена гіпертрофованими адипоцитами, є енергетичним джерелом та джерелом сполук з радикальними властивостями. При онкологічних захворюваннях дисфункція ЖТ може бути несприятливим прогностичним фактором рецидивів і формування хіміорезистентності. Критичною молекулою, яка впливає на ріст та метастазування пухлин, є оксид азоту (NO), який може проявляти генотоксичні властивості, регулювати апоптоз і метастазування.

Мета: дослідити редокс-стан прилеглої до пухлин ЖТ (ППЖТ) хворих на метастатичний колоректальний рак (мКРР) з ожирінням.

Об'єкт і методи. Зразки ППЖТ хворих на мКРР III–IV стадії з ожирінням (n = 84) та ППЖТ хворих без його ознак (n = 47). За контроль вважали ЖТ (біопсійний матеріал нормальної жирової тканини — НЖТ) пацієнтів з доброякісними новоутвореннями. Методи дослідження: метод електронного парамагнітного резонансу, технологія спінових уловлювачів, спектрофотометричний, антропометричний.

Результати. Активність FeS-білків дихального ланцюга мітохондрій у ППЖТ хворих на мКРР з ожирінням (індекс маси тіла (ІМТ) > 25) була підвищеною порівняно з такою в ППЖТ хворого з поліпозом кишечника (p < 0,05). Рівень убісемінону в ППЖТ в 11 разів перевищував значення в НЖТ (p < 0,05). Встановлено, що рівень супероксидних радикалів (СР) у ППЖТ хворих на мКРР з ожирін-

ням становив $1,01 \pm 0,11$ нмоль/г тканини·хв, достовірно перевищуючи показники в ППЖТ хворих без ознак ожиріння (в 1,3 раза) та в НЖТ (в 5,6 раза). Рівень NO в ППЖТ хворих з ІМТ > 25 ($0,37 \pm 0,07$ нмоль/г тканини) був достовірно нижчий, ніж в НЖТ ($0,59 \pm 0,11$ нмоль/г тканини). Рівень вільних жирних кислот у крові хворих на мКРР з ІМТ в межах 18,5–24,9 та > 25 перевищував даний показник донорів у 3,4 та 6 разів відповідно (p < 0,05). Виявлено зростання рівня активності молібденвмісних ферментів (ксантин- та альдегідоксидази), що свідчить про порушення обміну пуринів та альдегідів. У ЖТ, прилеглої до G1–2- та G3-пухлин, рівні NO достовірно не відрізнялися, проте були нижчими у 2 та 2,5 раза порівняно з НЖТ (p < 0,05). У хворих з морбідним ожирінням (ІМТ > 40) середній об'єм метастазів становив $19,7 \pm 5,9$ см³. Цей показник був достовірно нижчим у хворих з ІМТ < 40: при ІМТ 18,5–24,9 становив $4,3 \pm 2,6$ см³, при ІМТ 25–40 — $8,4 \pm 3,7$ см³.

Висновки. У ППЖТ хворих на мКРР показано дисфункціонування електронтранспортного ланцюга мітохондрій, що викликає перепрограмування енергетичного метаболізму та нерегульоване зростання рівня СР, активацію ліполізу, порушення біодоступності NO та обміну пуринів. Виявлено пряму залежність між об'ємом метастазів у печінці та ІМТ хворих. Вищепераховане дозволяє вважати ЖТ важливим фактором не тільки пухлинного мікрооточення, а й віддалених сайтів метастазування, та оцінювати показники її ліпідного та редокс-метаболізму як прогностичні.

РЕДОКС-ФОРМУЮЧІ МОЛЕКУЛИ ТА ЇХ ЕФЕКТИ У ХВОРИХ НА МЕТАСТАТИЧНИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

А.А. Бурлака², Т.О. Рудюк³, А.В. Вовк¹, А.П. Бурлака¹

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

²Національний інститут раку

³Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
Київ, Україна

Супероксидні радикали (СР) та оксид азоту (NO) беруть участь у злоякісній трансформації клітин, їх рості, ангіогенезі, апоптозі, інвазії та метастазуванні. Ці молекули генерують електронтранспортний ланцюг (ЕТЛ) мітохондрій, за умов формування дисфункції цієї органели, та NOX і iNOS нейтрофілів, макрофагів, тромбоцитів. При нерегульованому зростанні їх рівнів СР та NO спричинюють окисно-індуковані пошкодження макромолекул та генотоксичні ефекти.

Об'єкт і методи. Проведено дослідження зразків пухлинної тканини (ПТ) та печінки 33 хворих на колоректальний рак з метастазами в печінці. Дослідження ЕТЛ, Сур 450 проводили методом ЕПР (77 К); рівні СР, NO визначали з використанням технології Spin Traps; рівні 8-охоG — спектрофотометрично.

Результати. Виявлено дефекти в ЕТЛ мітохондрій в ПТ та тканині печінки, яка прилягає до метастазу (ПМТП), спричинені утворенням комплексів NO з FeS-білками (g = 2,007), генерування СР та інактивацію редокс-циклу Сур 450 за рахунок утворення комплексів NOСур 450 (триплетний сигнал ЕПР на g = 2,25). У мітохондріях ПТ та ПМТП виявлено зростання рівнів СР у межах 0,46–0,71 нМ/г тканини·хв (у морфологічно незмінній слизовій оболонці кишки (контроль) та тканині печінки на відстані 3 см від пухлинного вузла — $0,23 \pm 0,03$ та $0,34 \pm 0,06$ нМ/г тканини·хв відповідно) та NO — в межах 1,83–1,97 нМ/г тканини в ПТ та тканині печінки на відстані 3 см від пухлинного вузла (контроль —

1,45 ± 0,03 нМ/г тканини). Редокс-стан ПТ та ПМТП співвідносяться з рівнем маркера окиснення гуаніну ДНК (8-oxodGu) в них, який в 5,7 і 4,2 раза відповідно перевищує значення норми ($p < 0,05$).

Висновки. Виявлені якісні та кількісні зміни в функціонуванні ЕТЛ мітохондрій у тканинах є характерною ознакою злоякісного процесу. Показано зростання рівнів NO, CP в мітохондріях та 8-oxoG в ПТ та печінці; встановлено CP- та NO-залежний механізм формування дисфункції ЕТЛ мітохондрій та агресивного фенотипу в пухлинному мікрооточенні.

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ГОЛІВКИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Н.М. Гончарова, К.В. Александрова, М.С. Кошиль,
П.В. Журавльова, І.А. Криворучко*

*Харківський національний медичний університет,
Харків, Україна*

Рак підшлункової залози (РПЗ) займає одну з провідних позицій у структурі пухлинних захворювань черевної порожнини. Незважаючи на постійне вдосконалення хірургічних методів лікування, існує великий ризик післяопераційних смертельних наслідків РПЗ. Високий рівень летальності може бути пов'язаний із недостатнім висвітленням питання профілактики післяопераційних ускладнень, попри велику кількість інформації щодо діагностики та лікування цього захворювання.

Мета: проаналізувати особливості післяопераційних ускладнень у хворих на рак голівки підшлункової залози, які отримали хірургічне лікування.

Об'єкт і методи. Проаналізовано 80 випадків виникнення післяопераційних ускладнень та досліджена летальність хворих на РПЗ, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня». Пацієнтам було проведено оперативне втручання наступних видів: панкреатодуоденальна резекція за Whipple's та Traverso — Longmire's (40,0%); субтотальна правобічна резекція підшлункової залози (11,2%); ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, ендоскопічна папілосфінктеротомія, стентування гепатикохоледоха (36,2%); гепатикохолецистохолецистодуоденостомія (5,0%); холецистостомія (7,5%). Результати хірургічного лікування оцінювали за класифікацією D. Dindo, N. Demartines та P.-A. Clavien (2004): I — розвиток ранової інфекції та будь-які відхилення від нормального післяопераційного перебігу, які не потребують медикаментозного лікування або хірургічного втручання; II — потребують гемотрансфузії, ентерального та парентерального харчування; III — потрібне хірургічне, ендоскопічне або кардіологічне втручання (IIIa — без загального знеболення, IIIb — під загальним знеболенням); IV — ускладнення, які загрожують життю та потребують впровадження реанімаційних заходів, можливе хірургічне втручання щодо резекції органа (IVa — недостатність функції одного органа, IVb — синдром поліорганної недостатності); V — смерть хворого. Інформація систематизована за допомогою пакета статистичного аналізу даних Excel.

Результати. До ускладнень I ступеня віднесені 4 (5,0%) випадки ранової інфекції. Ускладненням II ступеня відповідала лімфорейя тривалого характеру — у 2 (2,5%) пацієнтів. Ще у 2 (2,5%) пацієнтів, яких розподілили до IIIa групи, виявили рідинне скупчення (< 10 см діаметром), що дренивали пункційно під УЗД-контролем із використанням місцевої анестезії. 1 (1,2%) пацієнт із ускладненням IIIb ступеня потребував хірургічного втручання із використанням загальної анестезії з приводу гострої післяопераційної тонкокишкової непрохідності. IV групу становили 2 (2,5%) пацієнти з інфарк-

том міокарда та 1 (1,2%) пацієнт із тромбоемболією легеневої артерії. У строк до 30 днів після операції помер 1 (1,2%) хворий (ускладнення V ступеня), у якого було діагностовано інфаркт міокарда. У хворих на РПЗ із післяопераційними ускладненнями переважала стадія T2M0N0 (65,0%). Стадія T3M0N1 (хірургічні втручання з обов'язковою лімфодисекцією) діагностована у 32,5% пацієнтів та спорадична стадія T1 (часткове стиснення холедоха за рахунок збільшеної голівки підшлункової залози) — у 2,5%.

Висновки. Виникнення післяопераційних ускладнень різного ступеня тяжкості є досить індивідуальним та потребує ретельного спостереження з боку лікаря. Більшість ускладнень належали до I ступеня у вигляді ранової інфекції, що може бути пов'язано з неадекватною антибіотикотерапією або недотриманням правил асептики та антисептики. Причини розвитку післяопераційних ускладнень хворих на РПЗ є поліетіологічними та контраверсійними, що диктує потребу подальшого вивчення цього питання.

НОВЕ ЛІКУВАННЯ НЕМЕЛАНОМНИХ РАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ: ГЕНОТИПУВАННЯ, ІМУНОТЕРАПІЯ ТА МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНІ ПРОЦЕДУРИ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦІЙНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ВТРУЧАННЮ

В. Данільченко¹, М. Скорділіс², К. Тсагаріс³, Л. Матяшова⁴

¹Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

²Медичний університет Софії, Софія, Болгарія

³Університет Криту, Геракліон, Греція

⁴Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Немеланомний рак шкіри (НМРШ), а саме базальноклітинний рак (БКР) і плоскоклітинний рак (ПКР), — це два основні типи (широко розповсюджені у США). Основним фактором ризику є вплив ультрафіолетового випромінювання. Описано багато методів лікування для вирішення проблеми зростаючої епідемії НМРШ. Хірургічне втручання (ХВ) є традиційним підходом у лікуванні раку шкіри з високим ризиком рецидиву, може призводити до значного естетичного дискомфорту. У сукупності це ілюструє потребу альтернатив з акцентом на профілактиці, однаково гарному прогнозу та якості життя.

Мета: обґрунтування важливості при лікуванні раку шкіри впливу сучасних модальностей (від генетики та фармацевтичних агентів до мікрографічної хірургії (МГХ) і спілкування лікаря з пацієнтом) на якість життя пацієнтів із терапевтичного та естетичного боку. Вибір оптимальних варіантів лікування.

Об'єкт і методи. Проаналізована тематична література та клінічні записи пацієнта з рецидивуючим БКР.

Результати. Актуальним є 5-флуороурацил — найбільш перспективний лікарський засіб, який дозволяє досягти 90% гістологічної ремісії. Найефективнішим методом слід вважати МГХ, що поєднує зниження частоти рецидивів раку з відповідним естетичним результатом, покращенням психологічного стану пацієнта. Результати нашого пацієнта також свідчать, що МГХ слід розглядати як метод вибору, адже пухлина може бути точно ідентифікована і видалена. Слід враховувати, що пацієнти з рецидивом НМРШ часто відмовляються від лікування через естетичний дискомфорт, тому комплаєнс є дуже важливим. Генотипування може посилити профілактичні стратегії і забезпечити подальші клінічні дослідження.

Висновок. Метод МГХ дозволяє зберегти максимальну кількість здорової шкіри для відновлення рани, досягнув-

ши разом з тим найменшої кількості рецидивів і найкращих результатів лікування. Крім того, поліпшується якість життя пацієнтів, лікування не призводить до естетичного небажаного дефекту у таких видимих ділянках, як голова і шия.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО Т1–3N2M0 IIIA СТАДИИ

Е.Ю. Демидчик, В.П. Курчин, О.Г. Савченко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Заболеваемость раком легкого ежегодно возрастает. В 2018 г., по данным ВОЗ, зарегистрировано около 2 млн новых случаев заболевания. Рак легкого не имеет специфичных симптомов и в 60% случаев диагностируется в III–IV стадии. Доля потенциально курящих пациентов с IIIA стадией составляет около 20–30%. Дискуссия о тактике лечения пациентов продолжается по сей день.

Цель: оценка непосредственного эффекта неоадьювантной полихимиотерапии (НАПХТ) у пациентов с немелкоклеточным раком легкого IIIA стадии.

Объект и методы. Ретроспективно оценены истории болезни пациентов с раком легкого с доказанным (гистологически верифицированным) поражением медиастинальных лимфоузлов (N2), прошедших лечение в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 2000–2018 гг. Оценка ответа опухоли после проведенной НАПХТ — согласно международным рекомендациям RECIST. Критерии оценки токсичности химиотерапии — согласно ВОЗ.

Результаты. В исследование включены 32 пациента (28 мужчин, 4 женщины) в возрасте 32–70 лет (55 лет в среднем). Гистологическая верификация получена из медиастинальных лимфатических узлов в 34,4% случаев при выполнении видеоассистированных торакоскопий, 56,2% — медиастиноскопий. У 93,7% пациентов лечение проведено по схеме винорельбин 30 мг/м² + цисплатин 100 мг/м², допускалась замена препарата цисплатина на карбоплатин AUC5 в случае известных в анамнезе или по данным клинического обследования сердечных заболеваний. У 1 пациента наблюдались диспептические нарушения (3 балла); у 1 пациента — тромбоцитопения (3 балла); у 4 пациентов — лейкоцитопения (2 балла). Ответ опухоли на проведенную НАПХТ получен у 56,25% пациентов (частичная регрессия), стабилизация — у 40,6% пациентов, в 1 случае — прогрессирование. Ответ в лимфоузлах получен у 84,3% пациентов, в 2 случаях — прогрессирование.

Выводы. НАПХТ по предложенной схеме у пациентов с немелкоклеточным раком легкого Т1–3N2M0 IIIA стадии характеризуется низкой частотой токсических осложнений, хорошей переносимостью, высоким терапевтическим эффектом и может быть использована в качестве базисной модели в комбинированном лечении.

CRISPR/Cas9: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕНОМА В ТЕРАПИИ РАКА

В.А. Кучеренко, Н.И. Шевченко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Технология редактирования генома CRISPR/Cas9 основана на создании двухцепочечных разрывов в определенных

областях генома с их последующей репарацией клеточными процессами и позволяет выполнять сайт-направленную модификацию генома. На сегодня имеются исследования, в которых было применено данную систему для диагностики и терапии рака.

Цель: оценить возможность применения системы CRISPR/Cas9 в терапии рака на основе последних исследований.

Объект и методы. Анализ научных литературных источников, содержащих исследования по применению системы CRISPR/Cas9.

Результаты. По данным литературы, технология CRISPR/Cas9 может быть использована для модификации раковых клеток, приводящей к выработке последними белка S-TRAIL, который является индуктором апоптоза. Этот метод оказался эффективным в экспериментах на мышах с опухолью мозга. Исследователи университета Шэньчжэня (КНР) с помощью данной системы активировали фрагменты p53 и p21 в клетках опухолей мышей, что приводило к запуску апоптоза и ликвидации опухоли. Важными агентами в терапии рака становятся онколитические вирусы. Они могут быть генетически модифицированы с помощью технологии CRISPR/Cas9 так, что вирулентность по отношению к нормальным клеткам утрачена, но при этом сохранена способность атаковать и лизировать опухолевые клетки. Таким образом, эффективно используется вирус простого герпеса 1-го типа с сильными литическими свойствами и инактивированными факторами патогенности. Адоптивная клеточная терапия представляет собой метод, который включает выделение и экспансию *in vitro* специфичных для опухоли Т-лимфоцитов с последующим их изменением с помощью системы CRISPR/Cas9 и повторным введением пациенту, что позволяет повысить эффективность лечения.

Выводы. Система CRISPR/Cas9 является актуальным инструментом для исследований и обладает огромным потенциалом в области лечения рака.

ГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР У ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

І.М. Мотузюк, О.І. Сидорчук, Є.В. Костюченко

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

За останніми світовими даними, у п'ятій частині випадків рак грудної залози (РГЗ) є спадковим. Доступні два методи генетичного тестування: за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та ДНК-секвенування. Варіабельність та поширеність мутацій генів спадкового РГЗ методом ДНК-секвенування в Україні раніше не вивчалися.

Мета: порівняти ефективність методів генетичного тестування (ПЛР та ДНК-секвенування) у діагностиці спадкового РГЗ.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 29 пацієнтів, які увійшли до групи підвищеного ризику в результаті проведеного в клініці Національного інституту раку опитування щодо факторів ризику спадковості РГЗ (відповідно до критеріїв NCCN v. 2.2019). Пацієнтам було запропоновано проведення генетичного тестування методом ДНК-секвенування щодо наявності мутацій генів спадкового раку; або дослідження спочатку методом ПЛР і при негативному результаті — додатково ДНК-секвенуванням. У 24 пацієнтів проведено тестування методом ДНК-секвенування, ще 5 пацієнтів отримали позитивний результат методом ПЛР.

Результати. Генні мутації спадкового раку виявлено у 58,3% хворих. Серед них: *BRCA1* — 57,1%, *BRCA2* — 14,3%, *ATM* — 7,1%, *VUS (CHEK2, ATM, APC)* — 21,4%. У 27,0% ви-

падків дані мутації можна було визначити тільки методом ДНК-секвенування. Найбільше підвищували вірогідність виявлення генних мутацій такі фактори: молодий вік виникнення РГЗ (до 45 років), тричі негативний молекулярний підтип, первинно-множинний рак та сімейний анамнез РГЗ, яєчника та передміхурової залози.

Висновки. На сьогодні нами отримано лише перші дані дослідження варіабельності та поширеності мутацій генів спадкового РГЗ в Україні. Необхідно виконати дане дослідження на великій вибірці пацієнтів. Одержані результати підтверджують актуальність розглянутої теми, робота буде продовжена.

РАК ШЛУНКА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Я.С. Назаров¹, Ю.М. Кондрацький², Є.А. Шудрак²,
А.В. Колесник²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

²Національний інститут раку, Київ, Україна

Рак шлунка (РШ) є одним з лідерів за захворюваністю та смертністю від злоякісних новоутворень (ЗН) в Україні і світі. Окремою проблемою РШ є категорія хворих молодого віку (≤ 35 років). Вважається, що у таких хворих РШ характеризується вищою агресивністю, пізньою діагностикою та вкрай несприятливим прогнозом. За останні десятиріччя спостерігається зростання захворюваності на РШ серед осіб молодого віку.

Об'єкт і методи. 348 хворих на ЗН шлунка обстежували і лікували у відділенні пухлин стравоходу і шлунка Національного інституту раку в 2018 р. З них 20 хворих (5,74%) — віком ≤ 35 років. В 1 хворого діагноз не було підтверджено гістологічно, а у 3 — встановлено GIST, що стало критерієм виключення цих пацієнтів з подальшого дослідження. Досліджувану групу склали 16 хворих з гістологічно верифікованим діагнозом РШ віком ≤ 35 років.

Результати. У досліджуваній групі співвідношення чоловіків і жінок становило 1:1,7 (6 — чоловіків і 10 — жінок). Лише у 2 хворих (12,5%) була помірно диференційована (G2) аденокарцинома; у 14 (87,5%) — низько- або недиференційована (G3–G4) аденокарцинома. У 12 хворих (75,0%) визначалися регіонарні метастази (N+ статус). Віддалені метастази виявлено у 9 (56,2%) осіб. Хворих з I стадією було 2 (12,5%), з II — 1 (6,2%), з III — 4 (25%), а з IV — 9 (56,2%). У 5 (31,2%) хворих виконали радикальні оперативні втручання (4 — гастректомії, 1 — дистальна субтотальна резекція шлунка), ще 2 хворим з метастатичним РШ проводиться неoad'ювантна терапія і надалі планується виконати радикальні хірургічні втручання. Усі хворі з IV стадією отримали курси паліативної поліхіміотерапії, у 2 хворих виконано паліативні втручання (проксимальна резекція шлунка і гастректомія) у зв'язку з ускладненнями, а в 1 — симптоматичне втручання (харчова єюностома). З усіх 16 хворих помер 1 (6,2%).

Висновки. РШ у хворих молодого віку характеризується високою агресивністю, виявленням на пізніх стадіях, високим метастатичним потенціалом та низькою резектабельністю. Якість лікування залежить від стадії захворювання. Лише застосування комплексного передопераційного лікування може дати позитивні результати.

ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОДОЗОВОГО ЦИКЛОФOSFAMІДУ В АД'ЮВАНТНІЙ ТЕРАПІЇ МЕЛАНОМИ ШКІРИ ІІІ СТАДІЇ

В.В. Остафійчук, С.І. Коровін, М.М. Кукушкіна, С.А. Дедков
Національний інститут раку, Київ, Україна

Маніфестація метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах вважається одним з основних несприятливих факторів

для багатьох злоякісних пухлин, у тому числі й меланоми шкіри (МШ). Загальна 5-річна виживаність хворих на МШ після радикальних лімфаденектомій не перевищує 40%.

Мета: покращення результатів лікування хворих на МШ ІІІ стадії за рахунок доповнення стандартної схеми ад'ювантної інтерферонотерапії циклофосфамідом.

Об'єкт і методи. У дослідження включено 86 хворих із синхронними та метакронними метастазами МШ у регіонарних лімфовузлах ІІВ–ІІС стадії, які перебували на лікуванні в Національному інституті раку в період з січня 2006 р. до квітня 2009 р. Пацієнтам проведена регіонарна лімфодисекція з радикальним видаленням первинної пухлини або без нього. В основну групу увійшли 44 пацієнти (чоловіки — 50%, жінки — 50%); середній вік хворих $50,7 \pm 14,4$ року. У лікуванні хворих цієї групи з 8–9-ї доби після операції застосовано курс ад'ювантної середньодозової $\alpha 2b$ -інтерферонотерапії за схемою: $\alpha 2b$ -інтерферон по $9 \cdot 10^9$ міжнародних одиниць (МО) підшкірно 1 раз на добу протягом 22 днів (індукційна фаза), потім по $3 \cdot 10^9$ МО підшкірно тричі на тиждень протягом наступних 12 міс. Додатково пацієнти отримували курс низькодозового циклофосфаміду по 50 мг *per os* тричі на тиждень упродовж перших 6 міс. Контрольну групу становили 42 пацієнти (чоловіки — 52,4%, жінки — 47,6%); середній вік — $48,4 \pm 13,5$ року. Пацієнти цієї групи отримували профілактичний курс ад'ювантної середньодозової $\alpha 2b$ -інтерферонотерапії за такою самою схемою. Проведення ад'ювантної терапії пацієнтам обох груп супроводжувалося типовими для інтерферонотерапії ускладненнями (гіпертермія, озноб, міалгія, загальна слабкість, нудота та блювання). П'ятирічна безрецидивна виживаність у хворих основної групи становила 18,4%, а контрольної групи — 16,8% ($p = 0,237$). П'ятирічна загальна виживаність в дослідній групі сягала 22,7%, в контрольній — 19,1% ($p = 0,263$).

Висновки. Встановлено, що застосування зазначених комбінацій лікування в обох групах не спричиняє суттєвих ускладнень; доповнення профілактичної інтерферонотерапії низькодозовою метрономною хіміотерапією циклофосфамідом не зумовлює змін показників загальної та безрецидивної виживаності у хворих із метастазами в регіонарних лімфатичних вузлах.

ВАРИАНТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЖЕЛУДКЕ

Р.В. Павлов¹, И.Я. Шнекторовский²

¹Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

²Государственное учреждение «Днепропетровская
медицинская академия Министерства здравоохранения
Украины», Днепр, Украина

Рак желудка является 5-й наиболее распространенной онкологической патологией в мире. Хирургическое лечение играет основную роль в терапии этой злокачественной опухоли. Одним из самых сложных этапов операции является восстановление желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В литературе описано более 50 вариантов реконструкций. До недавнего времени в хирургии рака желудка существовал только открытый подход. Появление и развитие лапароскопической хирургии подняло много вопросов о технических особенностях. Вопрос о вариантах реконструкций во время лапароскопических и открытых операций на желудке стал актуальным.

Цель: определить оптимальный метод реконструкции ЖКТ после лапароскопических и открытых операций на желудке.

Объект и методы. С 2016 по 2018 г. в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург, Россия) выполнено 59 тотальных гастрэктомий по поводу рака желудка с восстановлением ЖКТ. В 34 случаях операция была выполнена открытым доступом, а в 25 — лапароскопическим. Различные варианты анастомоза были применены как при открытых, так и лапароскопических операциях. В клинике использовались анастомозы бок-в-бок, конец-в-конец и конец-в-бок. Анастомозы были выполнены как интра-, так и экстракорпорально. Рентгенография верхних отделов ЖКТ барием выполнялась на 5-е сутки с момента операции.

Результаты. Среднее время операции при лапароскопической тотальной гастрэктомии составило 285,7 мин, при открытой тотальной гастрэктомии — 252,6 мин. Средняя послеоперационная продолжительность пребывания в больнице составила 10 сут после открытых и 8 сут после лапароскопических операций. Активизация пациентов производилась на 1-е сутки после лапароскопических и на 2–3-е сутки после открытых операций. Послеоперационный болевой синдром был меньше после лапароскопических операций. Несмотря на то что во время операций применялись различные варианты реконструкций, осложнения в виде несостоятельности анастомоза не было. Увеличение или уменьшение продолжительности операции и кровопотеря не были связаны с типом выполненного анастомоза. Пероральный прием пищи возобновился на 5-й день после лапароскопических и на 6-й — после открытых операций. Средняя длина раны при лапаротомии составила 25 см после открытых вмешательств, а мини-лапаротомии после лапароскопических вмешательств — всего 7 см. Мы предполагаем, что это является причиной уменьшения послеоперационного болевого синдрома. Стриктуры анастомоза развились у двух пациентов после открытых гастрэктомий, ни у одного пациента это осложнение не возникло после лапароскопических гастрэктомий.

Выводы. Лапароскопическая хирургия желудка дает возможность улучшить ранние послеоперационные результаты после тотальной гастрэктомии. Типы методов желудочно-кишечной реконструкции не влияют на продолжительность операции, кровопотерю во время операции, частоту ранних послеоперационных осложнений и частоту образования стриктур, если они выполняются опытным хирургом.

СОСУДИСТАЯ АНАТОМИЯ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРАВСТОРОННЕЙ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ

Н.А. Пененин^{1,2}, К.О. Задорожная^{1,2}, К.С. Бурмич^{1,2}

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

²Лечебно-диагностический центр «Добробут», Киев, Украина

На протяжении последнего десятилетия общепринятой тактикой оперативного лечения в хирургии толстой кишки является выполнение центрального лигирования сосудов и полной мезоколонэктомии. Анатомия верхних брыжеечных сосудов при выполнении правосторонней гемиколэктомии отличается широкой вариабельностью, что может привести к осложнениям при проведении малоинвазивного хирургического вмешательства.

Цель: описать анатомические варианты расположения ветвей верхних брыжеечных артерий и вены (средних ободочных, правых ободочных и подвздошно-ободочных сосудов) в лапароскопической хирургии правых отделов толстой кишки.

Объект и методы. Исследование проводилось на базе Лечебно-диагностического центра «Добробут» с 2016 по 2018 г. Ретроспективно изучено 24 пациента: 13 женщин (54,2%), 11 мужчин (45,8%). Средний возраст — $71,4 \pm 9,8$ года. Все пациенты подверглись лапароскопической правосторонней гемиколэктомии (СМЕ+CVL) с выполнением D3-лимфодиссекции. В ходе исследования анализировались предварительно записанные материалы каждой лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

Результаты. Подвздошно-толстокишечные и средние толстокишечные вены и артерии встречались в 100% случаев. В 85,7% случаев подвздошно-толстокишечная вена лежала кпереди и несколько ниже одноименной артерии, в 14,3% случаев — кзади, но всегда впадала в верхнюю брыжеечную вену. Правая толстокишечная артерия определялась в 16,7% случаев, в то время как вена — в 58,3%. В тандеме эти сосуды были выявлены в 12,5% случаев. Дренаж средней толстокишечной вены был разделен: она являлась ветвью ствола Генле (8,3%) или впадала в верхнюю брыжеечную вену (91,7%). У 37,5% пациентов определялись дополнительные правые ветви средних толстокишечных сосудов. Truncus Henle присутствовал в 91,7% случаев, нами он рассматривался в трех вариантах — как желудочно-поджелудочно-толстокишечный ствол (45,5%), желудочно-поджелудочный (40,9%), желудочно-толстокишечный (13,6%).

Интраоперационные осложнения и повреждения встречались в 8,3% случаев, в числе которых было лигирование средней толстокишечной вены у пациента с раком слепой кишки и кровотечение в результате повреждения толстокишечной вены ствола Генле, которое было устранено клипированием. Конверсий произведено не было, послеоперационные кровотечения не возникали.

Выводы. Знание вариантов хирургической сосудистой анатомии при выполнении правосторонней гемиколэктомии с подготовкой хирурга к оперативному вмешательству на основании анализа данных компьютерной томографии предоставляют возможность снизить риски ятрогенных повреждений и осложнений.

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНА ТА ІМУНОЦИТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИН КРОВІ ТА КІСТКОВОГО МОЗКУ ПРИ В-КЛІТИННІЙ ЛІМФОМІ МАРГІНАЛЬНОЇ ЗОНИ СЕЛЕЗІНКИ

А.С. Поліщук

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

Лімфома маргінальної зони селезінки (ЛМЗС) виникає рідко і становить 2,0% всіх лімфопроліферативних захворювань (ЛЗ). Характерною ознакою ЛМЗС є наявність нечисленних лімфоїдних клітин із ворсинчастою цитоплазмою, які циркулюють у периферичній крові (ПК) та інфільтрують кістковий мозок (КМ). При ЛМЗС не дуже часто виявляється лімфаденопатія чи екстранодулярні вогнища ураження. Кількість лейкоцитів у крові здебільшого в межах нормальних значень. Окрім ЛМЗС, існують інші форми ЛЗ з подібними клініко-гематологічними ознаками. Проте терапевтичні підходи при цих захворюваннях різні.

Мета: вивчити цитоморфологічні та імуноцитохімічні особливості субстратних клітин ПК та КМ хворих із ЛМЗС. Розробити на цій основі критерії ранньої і диференційної діагностики ЛМЗС.

Об'єкт і методи. Серед хворих на ЛЗ, у яких були суттєво збільшені розміри селезінки, відсутня гіперплазія периферичних лімфатичних вузлів та кількість лейкоцитів була помірною, виділили групу з 266 осіб (150 жінок та 116 чоловіків), переважно старших за 60 років, яким встановлено діагноз ЛМЗС. Досліджували мазки ПК і КМ та лімфоїдні клітини, виділені з ПК та КМ. Використані методи: цитоморфологічний; цитохімічний (визначення активності кислотої фосфатази, чутливі або резистентної до дії інгібітору іонів тартрату); імуноцитохімічний метод визначення експресії антигенів на поверхневих мембранах і в цитоплазмі (лужнофосфатазний авідин-біотиновий метод — LSAB-AP) із використанням широкої панелі моноклональних антитіл; проточна цитометрія.

Результати. У ПК та КМ у різній кількості визначали лімфоїдні клітини невеликого та середнього розміру з дрібногранулярною структурою хроматину ядер та вузькою світлою цитоплазмою. У клітинах лімфоми активність кислотої фосфатази коливалася від слабкої до помірної. Поодинокі клітини були дещо яскравішими. Реакція в більшості випадків інгібувалася іонами тартрату, приблизно в 20,0% випадків залишалася слабопозитивною. За результатами імунофенотипування на поверхні субстратних клітин визначалися тільки В-клітиноасоційовані антигени: CD19, CD20, CD22. У 50,0% випадків спостерігалася експресія CD11c, в 10,0% — слабка експресія CD25 або CD5. Експресію антигену CD103 і цикліну D1 не відмічали. Були виділені також наступні форми ЛЗ: лімфома червоної пульпи селезінки та варіантна форма волосистоклітинного лейкозу, які потребували проведення диференційної діагностики з ЛМЗС.

Висновки. Уточнено імунофенотип субстратних клітин ПК та КМ хворих на ЛМЗС, лімфоми червоної пульпи селезінки та варіантну форму волосистоклітинного лейкозу, встановлено відмінності морфологічних та цитохімічних ознак. Результати цитоморфологічного та імунофенотипичного дослідження субстратних клітин ПК та КМ можуть бути використані при встановленні діагнозу без вивчення гістологічних препаратів видаленої селезінки.

МУЛЬТИМОДАЛЬНА ПРОГРАМА «FAST TRACK SURGERY» В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

П.Л. Понятовський, І.М. Мотузюк, О.І. Сидорчук, Є.В. Костюченко

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

«Fast Track Surgery» (FTS) — концепція комплексного відновлення після операції, що була вперше розроблена Н. Kehlet більше двадцяти років тому. Реалізація цієї програми заснована на передовій практиці, впровадженій для поліпшення результатів хірургічного лікування: скорочення тривалості перебування в стаціонарі, зменшення післяопераційних ускладнень та раннього повернення до нормальної діяльності після оперативного втручання.

Мета: покращити безпосередні результати хірургічного лікування хворих на рак грудної залози (РГЗ), оцінити доцільність та ефективність FTS.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективне дослідження на базі кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та в Національному інсти-

туті раку (2018 р.). У дослідження включено 98 пацієнтів з діагнозом РГЗ віком від 19 до 65 років та загальним станом за шкалою ECOG \leq 2. Враховуючи, що виконання первинно-реконструктивних операцій передбачає подовження тривалості операції, збільшення післяопераційної рани та підвищений ризик ускладнень, запропоновано використання FTS. Методом випадкових чисел пацієнти розподілені на основну групу (50 пацієнтів), в якій використано концепцію FTS, та контрольну групу (48 пацієнтів) — без використання FTS. Порівнювали тривалість перебування в стаціонарі та післяопераційні ускладнення (< 30 днів). Якість життя як в передопераційний, так і післяопераційний період оцінювали за функціональною оцінкою онко-терапії — РГЗ 4-ї версії (FACT-B4).

Результати. У пацієнтів основної групи тривалість перебування у стаціонарі становила $3,4 \pm 1,2$ ліжко-дня, в контрольній групі — $5,3 \pm 2,1$ ліжко-дня ($p < 0,05$). Інтраопераційних ускладнень не виникло. Відсоток післяопераційних ускладнень був нижчим ($p < 0,05$) у пацієток основної групи (4,1%) порівняно з контрольною (4,9%). Якість життя в післяопераційний період за FACT-B4 була вищою в основній групі.

Висновки. Використання принципів FTS є доцільним при виконанні первинно-реконструктивних операцій у хворих з діагнозом РГЗ, оскільки забезпечує: меншу тривалість перебування хворих в стаціонарі, швидше відновлення після операції та зменшення післяопераційних ускладнень.

ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ РАКА ГРУДНОЇ ЖЕЛЕЗИ ПРИ ЕКСПРЕСІИ АНДРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРОВ ПОСЛЕ НАЧАТОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б.А. Романовский, Д.И. Аверин, М.В. Артеменко

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», Днепр, Украина

Лечение больных раком грудной железы (РГЖ) должно основываться на иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) опухолевой массы и включать антиэстрогеновые препараты, так как чаще всего в клинической практике наблюдаются люминальные типы опухолей. Определение андрогеновых рецепторов (АР) введено в практику ИГХ исследования сравнительно недавно. Их роль изучена недостаточно, не определена окончательно лечебная тактика при выявлении высоких значений (> 50%) экспрессии АР при повторном ИГХ исследовании. РГЖ у мужчин — достаточно редкое заболевание, которое составляет меньше 1% всех случаев РГЖ в популяции.

Цель: определить тактику гормональной терапии (ГТ) РГЖ у мужчин, которые до момента прогрессии (экспрессии АР) опухоли получали антиэстрогеновую терапию и химиотерапию.

Объект и методы. Изучены рекомендации NCCN, MD Anderson Manual of Medical Oncology, DeVita Cancer Therapy и работы А. Migliaccio по изучению биологии гормонозависимых форм рака. Проанализированы истории болезни пациентов с РГЖ с 2012 по 2018 г., отобрана случайная группа из 500 больных, определены ИГХ типы РГЖ и рассмотрено применение ГТ у всех отобранных пациентов. На основе полученных данных обоснована медикаментозная тактика лечения у пациентов химиотерапевтического отделения с экспрессией АР.

Результаты. Из 500 (100%) пациентов люминальный А тип (Lum-A) диагностирован у 208 (41,6%), люминальный В (Lum-B) — у 153 (30,6%), Her-2/neu —

у 93 (18,6%), triple-negative — у 46 (9,2%). Средний возраст пациентов — 57,3 (от 22 до 74) года. Мужчин было 7 (1,4%). У 4 (0,8%) из них установлены Lum-A, у 2 (0,4%) — Lum-B и у 1 (0,2%) — triple-negative опухоли. Стандартно всем пациентам назначали тамоксифен (женщинам в пременопаузе) и летрозол/экземестан/тамоксифен/эверолимус (в постменопаузе). После проведенного лечения только в 1 случае с Lum-B типом РГЖ экспрессия AP была положительной (не считая 2 случаев в клинике на данный момент). Всем им были назначены ингибиторы ароматазы (из-за экспрессии Cyclin D1 > 30%) и гозерелин. Основываясь на исследованиях А. Migliaccio, в схему лечения был добавлен бикалутамид (все препараты в стандартных дозировках) для снижения метастатического потенциала и агрессивности опухоли. Два пациента, проходящих лечение с сентября 2018 г. и получающих летрозол, гозерелин и бикалутамид, имеют стабильную позитивную динамику по результатам 2–3 КТ-исследований.

Вывод. Тактика ГТ РГЖ как у женщин, так и у мужчин должна основываться на результатах ИГХ исследования экспрессии эстрогеновых, прогестероновых рецепторов, AP, а также Her-2/neu, Ki-67 и Cyclin-D1. Блокируя всю стероидную стимуляцию опухолевых клеток, можно добиться стойкой позитивной динамики.

СУЧАСНЕ ПОЄДНАННЯ ОНКОЛІТИЧНОЇ ВІРОТЕРАПІЇ З ЕМБОЛІЗАЦІЄЮ ЯК ІННОВАЦІЙНИЙ СПОСІБ ЛОКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.В. Телегузова¹, О.Л. Сергійчук¹, Walter De Roey²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

²Oncology Center GZA Sint-Augustinus, Antwerp, Belgium

Щорічно у всьому світі від гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) вмирають понад 600 000 людей. ГЦК є високоактивною пухлиною з несприятливим прогнозом, стійкою до традиційної хіміо- та променевої терапії. Для лікування ГЦК розроблено різні протипухлинні препарати, однак вони здатні продовжити тривалість життя хворих приблизно на 3 міс. Онколітична віротерапія зарекомендувала себе як перспективний метод лікування при злоякісних новоутвореннях. При цьому ефект може бути посилений шляхом комбінованої терапії.

Мета: дослідити вплив локорегіональної онколітичної віротерапії *Herpes simplex virus* (HSV-1 T-01) у поєднанні з емболізацією розчинними мікросферами на ортотопічну ГЦК у щурів.

Об'єкт і методи. Дослідження проведено на 50 самцях щурів Буффало з мультифокальними ортотопічними вузлами ГЦК. Для дослідження щурів поділено на чотири групи, для яких були застосовані відповідні протоколи лікування. Щури групи А підлягали терапії герпесвірусом (HSV-1 T-01 з вмістом ДНК-154 kb) та розчинними крохмальвмісними мікросферами, при цьому був використаний інвазивний лапаротомічний підхід (у попередньо виділену печінкову артерію). У групі В застосовано локорегіонарну (трансартеріальну) віротерапію; у групі С — класичну хіміоемболізацію без локорегіональної віротерапії. Група D — контрольна. Після виконання необхідного обсягу лікування було проведено гістологічний та імуногістохімічний аналіз результатів, оцінка відповіді пухлини — за критеріями RECIST 1.1.

Результати. Значається ефективність методу лікування. Так, спостерігається значне зростання індексу апоптозу в групах А і В в порівнянні з іншими групами ($p < 0,01$).

Висновки. Онколітична віротерапія показала перспективні результати в лікуванні пацієнтів із ГЦК, відзначається посилення ефекту шляхом комбінованої терапії. Комбінована онколітична терапія з блокуванням імунної контрольної точки підвищує швидкість досягнення максимального ефекту лікування і є однією з найбільш ефективних методик лікування ГЦК на сьогодні.

ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА ТАЗОВОГО ДНА VRAM-ЛОСКУТОМ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ КЛИНИКИ

Е.С. Трезуб

Харьковский областной центр онкологии, Харьков, Украина

Резекции опухолей органов таза и промежности, вовлекающих мышцы тазового дна и/или мягкие ткани промежности на большом участке, требуют последующего закрытия дефекта путем интерпозиции гетеротопических тканей для заполнения пространства без натяжения. Пластика вертикальным мышечно-кожным лоскутом передней прямой мышцы живота (VRAM) — методика, обеспечивающая достаточно крупный размер трансплантата и при этом сопряженная с низкой частотой осложнений как со стороны места-реципиента, так и места-донора.

Цель: продемонстрировать первый опыт клиники в реконструкции дефекта тазового дна VRAM-лоскутом.

Объект и методы. Пациентка Г., 57 лет, обратилась в клинику с жалобами на полную анальную инконтиненцию, боль в области прямой кишки и гнойные выделения в области правой ягодичной складки. В 2015 г. перенесла брюшно-анальную резекцию (БАР) по поводу рака ректосигмоидного перехода толстой кишки рТ3N0M0, адьювантную терапию не получила. В ходе клинико-лабораторного обследования выявлен метастаз в мягких тканях промежности (вероятно, в канале стояния промежностного дренажа после БАР) с формированием в нем ректуктанного свища; с инвазией m. levator ani dexter прямой кишки в зоне десцендо-ректоанастомоза, задней стенки влагалища. Пациентке выполнена дивертивная трансверзостомия, проведена дистантная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 50 Гр, 6 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме FOLFOX — достигнут частичный ответ по критериям RECIST 1.1. Через 4 мес от начала неоадьювантного химиолучевого лечения выполнена операция: ишиоанальная экстралеваторная экстирпация прямой кишки с пангистерэктомией 1-го типа, резекцией влагалища с пластикой тазового дна VRAM-лоскутом. Дефект места-донора был ушит без использования аллотрансплантатов.

Результаты. В послеоперационный период проводилась расширенная антибиотикопрофилактика, медикаментозная тромбопрофилактика, перевязки с использованием гепариновой мази на поверхность лоскута. Пациентка мобилизована на 5-е сутки, сидеть разрешено на 21-е сутки. Мочевой катетер извлечен на 21-е сутки. Послеоперационный период протекал с формированием пресакрального скопления экссудата, что потребовало установки дренажа в условиях местной анестезии (осложнение Clavien — Dindo IIIa).

Выводы. Пластика дефекта тазового дна VRAM-лоскутом — технически сложная, детально описанная в литературе методика, сопряженная с удовлетвори-

тельной частотой осложнений. Ключевыми моментами в ее использовании являются тщательная селекция пациентов и возможность обеспечить адекватный послеоперационный уход.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ

В.О. Шапринський, Ю.В. Бабій

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

Лейоміоми шлунково-кишкового тракту (ШКТ) виникають доволі рідко і становлять 1–3% усіх новоутворень цієї локалізації. З огляду на рідкісність патології досвід діагностики та лікування цього захворювання невеликий. Довгий час захворювання може бути безсимптомним, частіше проявляється ускладненнями — кровотечею, непрохідністю, розривом стінки порожнистого органа.

Мета: вивчити особливості морфологічної будови лейоміом верхніх відділів ШКТ, ускладнених кровотечею.

Об'єкт і методи. Ретроспективно та проспективно проаналізовано результати лікування 27 пацієнтів, госпіталізованих у хірургічне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова в ургентному порядку з клінічною картиною гострої шлунково-кишкової кровотечі (ШКК), у яких діагностовано лейоміоми різних відділів ШКТ. Усі пацієнти були прооперовані з приводу цього захворювання протягом 2006–2018 рр.

Результати. Лейоміоми різних відділів ШКТ діагностовано у 0,5% пацієнтів. Серед них жінки становили 43,6%, чоловіки — 56,4%. Дане захворювання найчастіше виявляли у пацієнтів віком 50–70 років. У 88,9% хворих були діагностовані лейоміоми шлунка, у 3,7% — лейоміоми стравоходу, у 7,4% — лейоміоми дванадцятипалої кишки. У більшості досліджуваних зразків лейоміом верхніх відділів ШКТ була відсутня типова для класичної лейоміоми гістологічна будова. Найбільш характерними були ознаки лімфоцитарної інфільтрації, запалення, порушення живлення в масиві м'язових волокон самої пухлини і в стінці судин, що в подальшому ставало причиною напівнекрозу і некрозу судинної стінки та крововиливів у товщу пухлини. Чітко можна було візуалізувати явища ангиоматозу, неангіогенезу, порушення будови судинної стінки: вона була стоншена, просвіт судин розширений, замість типової округлої форми виявляли судини лакунарного типу. Висічення лейоміоми шлунка в межах здорових тканин з ушиванням стінки органа виконано у 44,5% пацієнтів, сегментарна резекція шлунка — 37,0%, резекція шлунка за Більрот-ІІ — 7,4%, резекція стравоходу з лейоміомою і накладанням езофагогастроанастомозу — 3,7%, висічення лейоміоми дванадцятипалої кишки в межах здорових тканин із пластикумою кишки двухрядним швом — 7,4% пацієнтів. Лапароскопічно виконано 14,8% оперативних втручань. При імуногістохімічному дослідженні зразків пухлинної тканини виявлено позитивну реакцію на гладком'язовий актин SMA, десмін.

Висновки. Незважаючи на доброякісний характер і повільний ріст, лейоміома ШКТ вперше може проявлятися у вигляді ускладнення — ШКК. Це свідчить про пізню діагностику первинного захворювання. Причиною виникнення ШКК може бути нетипова морфологічна будова лейоміоми. Єдиним ефективним методом лікування цього захворювання є хірургічний. Вид і тактика оперативного втручання залежать від розміру та локалізації новоутворення.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF TUMOR-LYSIS SYNDROME DURING CHEMOTHERAPY OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

D. Avierin, M. Artemenko, O. Kashchenko

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

Tumor lysis syndrome (TLS) is one of the most dangerous and serious emergency conditions in oncological practice, especially in pediatric oncology. It is characterized by acute and massive lysis of tumor cells during chemotherapy (CT), which leads to serious hematological and organ disorders in a short time.

Aim: to define risk factors of developing the TLS, to form risk groups depending on the primary disease, to identify symptoms of a group of risk factors.

Materials and methods. 120 cases of clinical TLS development in the CT department of Dnipro State Multi-Field Clinical Hospital № 4 were selected and analyzed. Straight and sideways signs of the development of clinical TLS were identified, the effectiveness of allopurinol and acetazolamide in the systemic treatment of TLS was estimated.

Results. 975 cases were analyzed and 120 (12.3%) of CT with development of clinical TLS were selected from them. 73 (61.0%) cases were with Burkett's lymphoma, 27 (22.5%) cases with B-large cell lymphoma and 15 (16.5%) cases with indolent non-Hodgkin's lymphomas. The average age of patients was 41 years (from 19 to 62 years). Hyperuricemia was detected (> 476.0 pmol/l) 90.0% of patients, hyperkalemia (> 6.0 mmol/l) was detected in 97.0% of patients, hyperphosphatemia was found in 74.9%, hypocalcemia (< 1.75 mmol/l) was found in 36.6% of patients. Serum creatinine increasing more than 1.5 times was found in 84.2%, various cardiac arrhythmias were detected in 40.8%, seizure syndrome, convulsions or muscle fibrillation was observed in 7.5% cases. The main methods of relieving clinical TLS are: 1) urine alkalization with sodium bicarbonate or acetazolamide to pH of 6.5–7.0; 2) use of allopurinol or febuxostat to reduce the level of uric acid. In severe hyperkalemia (> 7.0 mmol/l) (13.3%), as well as in severe hyperphosphatemia (> 5.0 mmol/l) (5.8%), patients underwent hemodialysis.

Conclusions. TLS it's a frequent complication during CT of lymphoproliferative diseases. It is clinically manifested by renal failure, cardiac arrhythmias and convulsions. The most common laboratory manifestations are violations of uric acid, potassium and phosphorus metabolism. Pathogenetic therapy and hemodialysis are used to combat these disorders.

TREATMENT OF KAPOSI FORM HEMANGIOENDOTHELIOMA

D. Averin, M. Hojoui

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is rare neoplastic disease that is characteristic of newborns (1:7.5 million). Children have an association of KHE with Kasabach — Merritt — Syndrom (KMS). This tumor is quite aggressive, does not regress on its own, and is capable of metastasis, both locally and hematogenous. Manifests erythematous dark purple spots on the skin and mucous membranes.

Aim: to study all available sources that contain information about the treatment of the metastatic form of KHE to determine the subsequent treatment strategy of the patient and describe a clinical case.

Materials and methods. PubMed case report analysis, analysis of MD Anderson, DeVita, Washington Society of Oncology Guidelines.

Results. About 80 cases of KHE in adults and only a dozen cases of metastatic form have been described. The search on PubMed shows only cases of a local neoplasm, which is treated radically surgically (excision or embolization) or radiologically for adults and children. There is insufficient information about the medical treatment of this disease, and almost all case-reports of the disease are associated with radical surgery. Only isolated cases of drugs treatment were described with vincristine + corticosteroids. All cases found are associated with KMS or primary tumors.

We are conducting a systemic treatment of a 31-year-old patient with CGE with non-radical excision of the primary focus on the skin of the inner surface of the forearm with the continuation of the disease (shoulder skin, soft tissues of the lumbar region, both light and pleura) after 6 courses of chemotherapy (etoposide, vincristine, endoxan, mesna, doxorubicin, prednisolone) without the dynamics of CTC control (CTC), 3 courses of chemotherapy docetaxel, gemcitabine without the dynamics of CTC now. Starting in October 2018, the patient is receiving chemotherapy for docetaxel, oxaliplatin, and bisoposol. According to the CTC, after 2 courses without visceral dynamics, but with positive dynamics on the skin, oral mucosa and soft tissues of the lower back. We continue the drug treatment of this patient for up to 6 courses (now the 4th course), followed by CTC and drug dispensing, and we are also considering the use of immunotherapy.

Conclusions. In our clinical practice, we first encountered KHE after prolonged combination treatment without positive dynamics. The use of a combination of docetaxel, oxaliplatin and bisoposol has a positive effect with a visual assessment of secondary lesions. We continue the drug treatment of this patient for up to 6 courses (now the 4th course), followed by CTC and drug vacations, and we are also considering the issue of using immunotherapy.

PERCEPTION OF THE DISEASE AND QUALITY OF LIFE IN LUNG CANCER PATIENTS

L. Chand, J. Chuprovskaya

*Higher Educational Institution of Ukraine
«Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine*

According to the World Health Organization (WHO) data, lung cancer is the fifth main reason, causing death. Lung cancer patients experience a variety of negative emotions, that affects their physical, psychological wellbeing (quality of life).

Aim: to examine patients' understanding about the disease to evaluate the impact of lung cancer on emotional, physical status, future expectations and religious beliefs.

Materials and methods. During the period from March 2014 to May 2017, a prospective fifth main reason causing death. Lung cancer patients experience a variety of negative emotions that affects their physical and psychological wellbeing (quality of life) to assess the impact of the lung cancer on emotional, physical status, future expectations and religious beliefs. The study of lung cancer patients was performed at the Indira Gandhi Medical College Shimla, Himachal Pradesh. A questionnaire was created about the effects of lung cancer impact on patients' quality of life and the perception of the disease. The study population consisted of 116 consecutive questioned patients (78.0% of men, 63 years of age 12 months), 86 years; average duration of the disease — 12 months.

Results. 37.0% of the patients could not answer the question how to do chemotherapeutic drugs work, 35.0% worry about adverse effects of chemotherapeutic therapy, 56.0% did not suffer from long-term emotional effects of lung cancer. 84.0% of the patients were physically reduced from the onset of the disease, 36.0% stopped smoking after learning their diagnosis. 34.0% had taken additional, in their opinion, health enhancing drugs. 81.0% of the questioned patients' religious beliefs, after the lung cancer was diagnosed, did not change and 16.0% claimed it became stronger. 41.0% were reluctant to predict the course of the disease.

Conclusions. A large number of patients deny experiencing long-term emotional changes and avoid anticipating the disease outcome. However, the majority of patients admit that the lung cancer diagnosis had a significant effect on their physical condition. A significant amount of patients with lung cancer do not understand the treatment effectiveness, so many take additional remedies and do not change their smoking habits. The information that patients receive about the disease and the treatment is not sufficiently understood or quickly forgotten, so in order to increase the benefits of treatment, the doctor should provide information in a comprehensible and comprehensible way.

INFLUENCE OF PSYCHOTHERAPY FOR CANCER PATIENTS

A. Kyselova

*SWPS: University of Social Sciences and Humanities,
Warsaw, Poland*

Nowadays cancer is one of the biggest problems in modern society. It spreads throughout cells in our body. There are more than one hundred kinds of cancer. And almost for everybody this diagnose is very tough and traumatic. Despite the fact that there is a big variety of treatment, psychotherapy is also a very common approach which can help cancer patients when they face with psychological difficulties.

The main aim of this article is to review materials which are connected with this topic, and make a summary based on all these materials. To do this I have analyzed more than 10 Internet sources, scientific journals, book, and so on.

Results. It is very common that patients with cancer are recommended to ask for a help psychotherapists. During this psychotherapy meetings therapists provide help not only to patients with cancer, but also to their family members and relatives: therapist helps patients and their families to manage and respond correctly to their emotions about life's challenges.

There are many aspects which can be achieved during psychotherapy meetings with cancer patients:

- learning ways of coping with this diagnosis and feeling more in control and less overwhelming;
- managing with fear, anxiety, depression, and so on;
- exploring what cancer experience means to the patient;
- exploring concerns around sexuality and intimacy;
- learning ways how to manage with side effects of treatment and cancer symptoms (e.g. vomiting, pain, and so on);
- learning how to maintain relationship with family and friends;
- learning how to discussing financial aspects and

helpful resources;

- learning how to discussing issues which come after completing treatment.

In addition, there are three common types of therapy which patient with cancer can choose depending on his or her needs:

- individual meetings: when patient and therapists meet one-by-one, and they discuss patient's thoughts, feelings, problematic events, and so on. Psychotherapists always listen carefully to patients, ask appropriate questions, and give a feedback;
- family and couples meetings: during this type of meeting therapist carefully listens to each person, and only after that he or she can provide help how patient and his or her family can deal with unpleasant feelings and thoughts, and how they can avoid certain conflicts. After such kind of meetings people know how they must support each other during stressful times;
- group meetings: during such kind of meeting patients with pretty much the same diagnoses come together and discusses their problems. These meetings also provide patients support, guidance, and at the same time, patients can learn not only from therapists how to do this, but also from other members.

As it was mentioned above that there are different types of counselling and different purposes for psychotherapy, it is also very important to mention several types of psychotherapy itself:

- supportive psychotherapy: main purpose is to help patients to deal with emotions, promote adaptive coping with disease, and reinforce pre-existing strengths. During such type of psychotherapy patient's self, body image, and so on are explored;
- cognitive-behavioral therapy: main purpose is to understand patient's cognition, irrational thinking, and how patients can deal with stressful life and help them to identify their own distorted beliefs and negative automatic thoughts;
- cognitive analytic therapy: main purpose is to find relational aspects of development and psychological distress;
- relaxation and image based therapy: main purpose is to learn different ways how to reduce the body's stress response so to induce the «relaxation response». During this type of therapy patients experience both physical and psychological relaxation;
- motivational counselling: main purpose is to teach

patients to be receptive to changing their lifestyle or health;

- written emotional disclosure: main purpose is to adjust to traumatic events;
- supportive-expressive group psychotherapy: main purpose is to help patients during intensive, weekly group therapy to deal with emotional, fundamental, and interpersonal problems.

Unfortunately, but psychotherapists are not a wizards and they cannot solve all patients' problems. But at the same time, they can provide a safe environment for their patients with cancer to speak about their feelings and thoughts (that is because psychotherapists are separate from private life of their patients, and the only think that they can do is to provide a helpful, outside point of view).

Conclusion. To sum up, I would like to say that during typical treatment of cancer (e.g. taking medication or chemotherapy), patients usually can experience some difficulties, side effects, exhaustion, and so on. However, if patients try to go to psychotherapist, it can help them to overcome some unpleasant feelings, anxiety, fears, worries, and, moreover, it can help patients to share with psychotherapist feelings and thoughts about this diagnosis.

IN A WORLD FREE OF CANCER: WHAT IF A UNIVERSAL TREATMENT OF CANCER WAS ACHIEVED?

C. Tsagkaris¹, N. Sevdalis²

¹University of Crete, School of Health Science, Faculty of Medicine, Heraklion, Greece

²Medical University of Sofia, Faculty of Medicine, Sofia, Bulgaria

Although cancer is a prominent cause of morbidity and lethality, a wealth of literature suggests that a universal treatment of cancer will be available in the proximal future. Nowadays, many highly skilled researchers and clinicians are involved in the fight against cancer while a vast amount of funding is allocated to the development of cancer treatments. If cancer ceases to be a life threatening condition, how is this free-of-cancer world going to look like?

Aim. We seek for the consequences of the universal treatment of cancer to health, economy and research.

Materials and methods. A review of the literature was conducted. We searched PubMed and Scopus databases with keywords (cancer, universal treatment, implications). Inclusion criteria included English language, focus on mythology or history, accuracy and lack of conflict of interests. Conflicts of interest or irrelevance to the topic were the main exclusion criteria.

Results. A universal treatment of cancer would lead many scientists to use their skills and expertise in other research and clinical practice fields resulting in a significant improvement of current comprehension and practice in these fields. Research funding would also be allocated to the next prominent diseases.