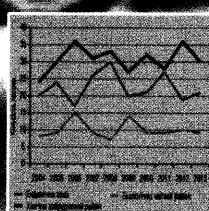
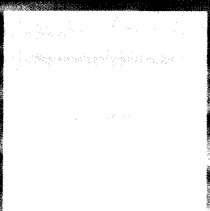
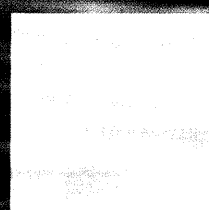
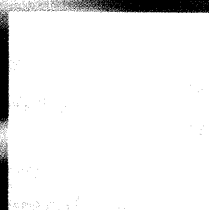
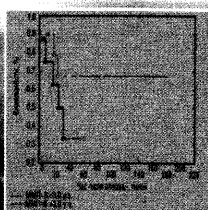
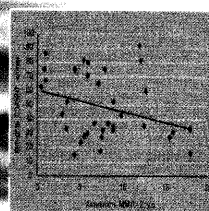
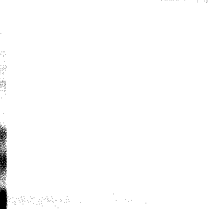


ОНКОЛОГИЯ ONCOLOGY

ISSN 1562-1774



ТОМАС (65)
2015

- ФУНДАМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
- ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЯХ
- МИНИМАЛЬНАЯ ОСТАТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ ПРИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ

МОРИОН
www.morion.ua

ОНКОЛОГИЯ ONCOLOGY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Т. 17 • № 3 (65) • 2015

(Приложение к журналу «Experimental oncology», ISSN 1812-9269)

УЧРЕДИТЕЛИ	Национальная академия наук Украины, Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, ООО «Морион»
ИЗДАТЕЛЬ	ООО «Морион» Свидетельство субъекта издательского дела ДК № 642 от 22.10.2001 г. Издается 4 раза в год. Основан в марте 1999 г. Т. 17, № 3 (65) 2015 Рекомендовано Ученым советом Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины (протокол № 9 от 23.09.2015 г.) Аттестовано Высшей аттестационной комиссией Украины. Постановление Президиума ВАК Украины № 1-05/5 от 31.05.2011 г. В.Ф. Чехун
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ	Н.М. Бережная, А.П. Бурлака, И.И. Галайчук, Н.Ф. Гамалия, Д.Ф. Глузман (зам. главного редактора), Ю.А. Гриневич, Ю.В. Думанский, И.М. Дыкан, Л.М. Захарцева, С.П. Залеток, А.А. Ковалев, И.А. Крячок, Ю.И. Кудрявец, Г.П. Потебня, В.В. Проценко, З.Д. Савцова (ответственный секретарь), В.В. Сарнацкая, С.П. Сидоренко, В.И. Стариков, Т.Г. Фецич, С.Д. Шербан, И.Б. Щепотин
РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ	Б.Т. Билинский (Львов), М.И. Давыдов (Москва, Россия), А.С. Дудниченко (Харьков), С.И. Киркилевский (Киев), Г.И. Климнюк (Киев), И.В. Ковальчук (Львов), Д.В. Мясоедов (Киев), В.Л. Новак (Львов), П.И. Олийниченко (Киев), В.В. Парамонов (Черкассы), Н.И. Пилипенко (Харьков), В.С. Процык (Киев), В.Д. Розуменко (Киев), А.М. Романенко (Киев), В.Е. Чешук (Киев), В.И. Чиссов (Москва, Россия), С.А. Шалимов (Киев), Н.И. Шарыкина (Киев)
Адрес редакции	Свидетельство о государственной регистрации КВ № 3777 от 13.04.1999 г. 03022, Киев-22, ул. Васильковская, 45 Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины Тел.: (044) 259-01-67 Факс: (044) 267-16-56 Электронная почта: exponcol@onconet.kiev.ua
Адрес издателя	03150, Киев, просп. Бажана, 10А Тел./факс: (044) 585-97-10 (многоканальный) Почтовый адрес: 01001, Киев-1, а/я «В»-82 Электронная почта: public@morion.kiev.ua Internet: http://www.morion.ua

Подписаться на журнал «Онкология» можно в любом почтовом отделении. Подписной индекс: 22764

Подп. в печать 23.09.2015.

Печать офсетная. Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 9,3.

Уч.-изд. л. 12,8. Тираж 450 экз. Зак. № 15-121.

Отпечатано с готовых фотоформ

в ЧП «Издательство Феникс»,

03680, Киев, ул. Шутова, 13Б.

Полное или частичное копирование в какой-либо форме материалов, опубликованных в этом издании, допускается только с письменного разрешения издателя.

Корпоративная информация публикуется на правах рекламы.

Ответственность за содержание рекламных материалов и корпоративной информации несет рекламодатель.

© Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, 2015

© ООО «Морион», 2015

Відомо, що трансформація гіперплазованого епітелію матки у злоякісний процес із шляхів розвитку РЕ, проте досі не визначено найбільш інформативні клініко-генетичні характеристики хворих із залозистою гіперплазією ендометрія (ЗГЕ) та РЕ, які б дозволили виділити фактори ризику малигнізації епітелію ендометрія.

Мета: визначити міру інформативності клінічних, генеалогічних і морфологічних факторів ризику виникнення РЕ.

Об'єкт і методи: клініко-генеалогічний, морфологічний, математико-статистичний та оцінка інформативності за критерієм Кульбака (J). Електронну базу даних (БД) створено на основі клініко-генеалогічних і морфологічних відомостей про 791 пацієнтку Київського регіону, серед яких 264 хворі із ЗГЕ і 527 — РЕ І—II стадії. Середній вік пацієнток із ЗГЕ становив $48,0 \pm 0,5$ року, хворих на РЕ — $58,1 \pm 0,4$ року.

Результати. На сьогодні відома низка факторів ризику виникнення РЕ, проте залишається відкритим питання щодо внеску кожного окремо взятого чинника і їх комбінацій у розвиток РЕ. БД включала таку інформацію щодо хворих із ЗГЕ та РЕ: 1) загальний клінічний анамнез: вік, відомості про перенесені захворювання, у тому числі інфекційні; ріст, маса тіла, показники артеріального тиску, захворюваність на цукровий діабет, ожиріння, аденоматоз і поліпоз ендометрія, фіброміома матки та ін.; 2) генеалогічний анамнез: наявність пухлин у родичів I та II ступеня спорідненості відносно пробанда; 3) дані щодо контакту зі шкідливими чинниками середовища (хімічної, фізичної та біологічної природи); 4) особливості гінекологічного анамнезу: менархе, перебіг і порушення менструального циклу, характеристика менопаузального періоду, кількість пологів, медичних абортів, викиднів, мертвороджених дітей, позаматкових вагітностей. На основі аналізу інформації у БД визначена інформаційна міра за Кульбаком системи клініко-генеалогічних та морфологічних ознак і встановлено найбільш значущі (більше порогового значення 0,5) показники: діагностування РЕ у віці до 45 років; наявність мітозів, у тому числі патологічних; дисфункціональні маткові кровотечі та кровотечі у менопаузі; аденоматоз; ожиріння III—IV ступеня. Слід зазначити, що хоча інформативність статусу сімейної історії раку, а саме агрегація у родовах раку органів жіночої репродуктивної системи ($J = 0,37$), не досягала порогового значення, цей коефіцієнт свідчить про певний генетичний ризик розвитку раку у пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрія.

Висновки. Застосування методу інформаційної статистики для аналізу клініко-морфологічних і генеалогічних ознак дозволило визначити комплекс факторів ризику виникнення РЕ на фоні залозистої гіперплазії.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ЗУМОВЛЕНІ ЗАСТОСУВАННЯМ ПАКЛІТАКСЕЛУ

С.І. Голотюк, І.С. Голотюк, А.Є. Крижанівська, С.С. Горюшко
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
Івано-Франківський обласний клінічний онкологічний диспансер,
Івано-Франківськ
2464343@i.ua

Актуальність. При застосуванні таксанів у схемах лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ) часто виникає периферична нейропатія, яку поглиблено вивчають, але досі недостатньо даних щодо її симптомів і впливу на якість життя пацієнтів.

Мета: вивчення нейротоксичної дії паклітакселу, який застосовується у схемах лікування хворих на РМЗ, та його здатності впливати на центральну нервову систему із розвитком центральної нейропатії.

Об'єкт і методи. Обстежено 20 пацієнток із діагнозом РМЗ T₁₋₃N₀₋₁M₀, які отримували неoad'ювантну поліхіміотерапію (ПХТ) за схемою АТ: паклітаксел (175 мг/м² доведено 1-й день), доксорубіцин (60 мг/м² доведено 1-й день). Обстеження проводили до початку лікування і після другого циклу ПХТ. Усім пацієнткам проводили оцінку неврологічного статусу. З метою визначення загального стану хворих застосовували шкалу ВООЗ — ECOG та індекс якості життя (індекс Карновського). Оцінку якості життя проводили за допомогою опитувальника EQ-5D, доповненого візуальною аналоговою шкалою, на якій пацієнт самостійно оцінює стан власного здоров'я. Визначення ступеня тяжкості індукованої паклітакселом периферичної нейропатії проводили згідно з критеріями токсичності CTC-NCI version 2.0.

Результати. На час неврологічного обстеження після другого циклу ПХТ найчастішими проявами були зниження больової (60%), температурної (40%), вібраційної (20%) та пропріоцептивної (50%) чутливості, а також зменшення глибоких сухожилькових рефлексів (50%). Ці прояви свідчать про токсичне ураження нервових волокон — як малого, так і великого діаметра. У 4 (20%) із 20 пацієнток були скарги на м'язову слабкість дистального характеру, що, згідно з градацією за критеріями токсичності, відповідало I ступеню моторної нейропатії. Відповідно до критеріїв токсичності у 20% хворих встановлено сенсорну нейропатію III, у 30% — II і у 30% — I ступеня тяжкості. Згідно зі шкалою ВООЗ (ECOG) 4 (20%) пацієнткам присвоєно оцінку «2», 5 (25%) — оцінку «1». За індексом Карновського стан 70% хворих оцінено як 90%, 20% — як 80%. Згідно з опитувальником EQ-5D 50% пацієнток оцінили свій стан здоров'я у 8 балів, 40% — у 9 і 10% — в 1 бал. За візуальною аналоговою шкалою свій стан як 90% оцінили 4 (20%), як 80% — 8 (40%), як 70% — 6 (30%), як 60% — 2 (10%) пацієнтки.

Висновок. Отримані результати вказують на виражену нейротоксичну дію паклітакселу, що потребує особливої уваги із пошуком шляхів профілактики та корекції. Терапія нейротоксичності має в основному емпіричний характер і проводиться при помірному (II) ступені порушень. Однак, як показує практика, у тих випадках, коли симптоми периферичної нейротоксичності погіршують якість життя пацієнток, лікування слід починати вже при порушеннях I ступеня.

МЕТАСТАТИЧНЕ УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З РЕЦЕПТОРНИМ СТАТУСОМ ПЕРВИННОЇ ПУХЛИНИ

Є.С. Готько, С.В. Жеро, В.Я. Ігнатко, Н.Є. Погорелова
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород
viktor.ignatko@uzhnu.edu.ua

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце у структурі онкологічної захворюваності жіночого населення України та смертності жінок від онкологічних захворювань. Метастазування РМЗ у головний мозок є одним із найнесприятливіших варіантів клінічного перебігу захворювання. Ефективні методи контролю мозкових метастазів наразі відсутні або недоступні основному загалу пацієнтів. На даний час відсутні прогностичні фактори ризику метастазування у головний мозок у хворих на РМЗ. Тому пошук предикторів метастатичного ураження головного мозку при РМЗ заслуговує на подальшу розробку. Дотепер не з'ясовано вплив особливостей рецепторного статусу пухлин молочної залози на розвиток метастазів у головному мозку.

Мета: оптимізація ранньої діагностики метастазів у головному мозку у хворих на РМЗ шляхом виділення груп ризику за допомогою прогностичних факторів, що спираються на доступні імуногістохімічні маркери.

Об'єкт і методи. Проведено ретроспективне дослідження у групі із 45 хворих на РМЗ із метастазами в головному мозку, яким на етапі первинної діагностики було проведено імуногістохімічне дослідження первинної пухлини (рецептори ER, PgR, Her/neu) в період з 2006 по 2014 р. У дослідження включені хворі віком від 31 до 75 років, середній вік пацієнтів — $52,4 \pm 11,0$ року. Пацієнток розподілено на 3 групи відповідно до результатів імуногістохімічного дослідження: люмінальний (А та В), Her2/neu-позитивний і тричі негативний типи. Розраховано період від дати встановлення діагнозу РМЗ до часу виявлення метастазів у головному мозку у вказаних групах (disease-free interval — DFI).

Результати. Час від дати встановлення діагнозу РМЗ до виявлення метастатичного ураження головного мозку варіював у широких межах у всіх трьох групах (від 1 до 88 міс в усій вибірці). Мінімальні коливання та найкоротший DFI спостерігали у групі хворих із Her2/neu-позитивними пухлинами ($21,1 \pm 4,6$ міс). Група пацієнток із РМЗ тричі негативного типу мала довший DFI ($24,1 \pm 15,4$ міс), при пухлинах люмінального типу (А та В) період від дати встановлення діагнозу РМЗ до виявлення метастатичного ураження головного мозку був найдовшим — $30,7 \pm 27,5$ міс.

Висновки. Наші дані дозволяють віднести до груп підвищеного ризику щодо метастазування у головний мозок хворих на РМЗ із Her2/neu-позитивними та тричі негативними пухлинами. Дещо менший ризик метастазування в головний мозок у хворих із люмінальним типом (А та В).

ТЕЗИСЫ НАУЧНЫХ ДОКЛАДОВ

ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ МЕТАХРОННОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Є.С. Готько, Д.Й. Цигика, С.В. Жеро

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород
yhotko@gmail.com

Вступ. Протягом останніх десятиліть дедалі частіше виявляють нові випадки метакхронного раку молочної залози (РМЗ). Багато вітчизняних та закордонних дослідників зауважують, що однією з причин збільшення кількості хворих на цю форму раку є покращення можливостей виявлення цієї патології. Однак, незважаючи на удосконалення методів діагностики та вивчення етіологічних чинників, виживаність пацієнток із двобічним ураженням молочних залоз достовірно нижча порівняно з хворими з однобічним процесом. Запорукою успішного лікування будь-якого раку, у тому числі й метакхронного РМЗ, є раннє виявлення. В Україні показники раннього діагностування первинних пухлин гірші, ніж у розвинених країнах, про що свідчать статистичні дані. Проте якою є ситуація з виявленням метакхронних пухлин, зокрема молочної залози, нам не відомо, адже статистичний аналіз такого типу не ведеться.

Мета: визначити найбільш значущі фактори ризику розвитку метакхронного РМЗ, оцінити якість моніторингу таких хворих і рівень раннього діагностування метакхронного РМЗ в умовах спеціалізованих онкологічних закладів України.

Об'єкт і методи. В основу роботи покладено ретроспективний і проспективний аналіз результатів діагностики хворих на метакхронний РМЗ. У дослідження включено 195 пацієнток із метакхронним РМЗ, які отримували лікування в період 1995–2011 рр. Вибірку пацієнток проводили в онкологічних установах 7 областей України. Для оцінки якості моніторингу хворих на РМЗ порівнювали стадію захворювання при виявленні первинної та метакхронної пухлини.

Результати. Нами встановлено, що найбільш значущими клініко-морфологічними факторами, які впливають на вірогідність виникнення білатерального РМЗ, є менструальний статус пацієнток ($p = 0,00007703$), стадія розвитку першої пухлини молочної залози ($p = 0,000015$), ступінь ураження регіонарних лімфатичних вузлів ($p = 0,00006915$) і розмір новоутворень ($p = 0,000112$) на момент виявлення першої пухлини молочної залози. Наявність в анамнезі випромінювання з приводу унілатерального РМЗ призводить до значущого зростання ризику розвитку білатерально ($p = 0,00779$).

Хворих на метакхронний РМЗ при першому захворюванні розподілили за стадією таким чином: І — 25,6%, ІІА — 40,5%, ІІВ — 18,5%, ІІІА — 8,7%, ІІІВ — 6,7%. Та сама група жінок при виявленні метакхронної пухлини: стадія І — 25,8%, ІІА — 35,1%, ІІВ — 23,2%, ІІІА — 6,7%, ІІІВ — 5,7%, ІV — 3,5%. Наведені показники свідчать про те, що первинну пухлину РМЗ частіше, ніж метакхронну, виявляли на ранніх стадіях. Якщо у випадку первинного РМЗ тягар діагностики в основному лягає на плечі первинної ланки охорони здоров'я, то хворі на метакхронний РМЗ вже перебувають під спостереженням у спеціалізованих лікувальних закладах, тому рівень раннього виявлення має бути вищим. Адже, крім професійної онкологічної настороженості лікарів-онкологів, така сама уважність має бути притаманна і жінкам, які отримали лікування з приводу РМЗ.

Висновки. Оптиміальний алгоритм моніторингу групи пацієнток підвищеного ризику виникнення білатерального РМЗ за перші 5 років спостереження має включати: щомісячні самообстеження, щоквартальні огляди мамолога, ультразвукове дослідження молочних залоз кожні півроку, щорічний мамографічний контроль.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НЕСТЕРОЇДНИМ АНТИАНДРОГЕНОМ У СТАНДАРТНІЙ І РЕДУКОВАНІЙ ДОЗІ

В.М. Григоренко¹, С.С. Волков¹, Р.О. Данилець¹, М.В. Вікарчук¹, А.М. Вальчишин²

¹ДУ «Інститут урології Національної академії медичних наук України», Київ

²Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ
sergeyvolkovmd@gmail.com

Вступ. Антиандрогенна терапія — основний метод паліативного лікування при раку передміхурової залози (РПЗ). Частота побічних

явищ і висока вартість лікування потребує перегляду загальноприйнятих доз і режимів прийому гормональних препаратів.

Мета: порівняти результати терапії хворих на РПЗ нестероїдним антиандрогеном у редукованій і стандартній дозі з метою оптимізації лікування.

Об'єкт і методи. У дослідження залучено 112 хворих на РПЗ ІІ–ІV стадії. Усі пацієнти пройшли уніфіковану програму обстежень. Проведено: загальноклінічні лабораторні дослідження, біопсію передміхурової залози (ПЗ) з морфологічною верифікацією, визначення рівня сироваткового простатспецифічного антигену (ПСА), пальцевого ректального дослідження, урофлоуметрію, ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансну томографію чи комп'ютерну томографію органів малого таза, дослідження гормонального стану — рівень тестостерону, лютеїнізуючого гормону, тестостерон-естрадіолів зв'язуючого глобуліну, фолікулостимулюючого гормону, індекс вільного тестостерону, а також додаткові обстеження за показаннями. За даними трансректальної мультифокальної пункційної біопсії ПЗ, у всіх хворих гістологічно підтверджено наявність аденокарциноми ПЗ. Залежно від методики проведення антиандрогенної терапії пацієнтів розподілили на 2 групи.

У дослідну групу увійшли 28 хворих, що отримували флутамід у редукованій дозі (125 мг 4 рази на добу), у групу контролю — 84 пацієнти, що приймали флутамід у стандартній дозі (250 мг 3 рази на добу). До лікування рівень ПСА становив у середньому $46,6 \pm 5,9$ нг/мл у дослідній групі та $40,2 \pm 6,9$ нг/мл — у групі контролю. Усі хворі мали іригитивну та обструктивну симптоматику різної інтенсивності, збільшення об'єму ПЗ за даними УЗД. Ефективність лікування оцінювали 1 раз на 3 міс. Середній час спостереження становив $77,4 \pm 36,6$ та $64,9 \pm 36,6$ міс відповідно в першій і другій групі.

Результати. За час спостереження померли 65 (58%) із 112 хворих: 14 (50%) — у дослідній групі та 51 (60,7%) — у групі контролю. Медіана виживаності досягла 96 та 78 міс відповідно. Вірогідної різниці між групами при порівнянні загальної та канцерспецифічної виживаності не виявлено ($p > 0,05$). В обох групах пацієнтів відмічали зниження інтенсивності скарг, достовірно покращення урофлоуметричних показників, зменшення об'єму ПЗ. Достовірної різниці між групами у змінах вказаних показників у динаміці не відмічено. У хворих дослідної групи частота побічних реакцій була нижчою на 62%.

Висновки. Ефективність лікування флутамідом у стандартній і редукованій дозі була подібною (симптоматика, результати пальцевого ректального дослідження, УЗД ПЗ, урофлоуметрія, гормональних досліджень) як за найближчими, так і за віддаленими результатами. Редукція дози флутаміду зменшує частоту побічних проявів лікування та не знижує загальну і канцерспецифічну виживаність.

АПРОБАЦІЯ ТЕСТ-СИСТЕМИ, СКОНСТРУЙОВАНОЇ НА ОСНОВІ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНАЛЬНИХ БІЛКІВ, ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА МОНІТОРИНГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Г.В. Діденко, В.М. Базась, О.О. Гаращенко, А.П. Кузьменко, Є.Г. Шпак, О.О. Круць, Г.П. Потебня

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ
Gennadij_D@mail.ru

Вступ. Ефективність протипухлинної терапії багато в чому залежить від ранньої діагностики неопластичного процесу. Залишається актуальною розробка ефективних методів для скринінгу пухлинної патології у широких мас населення. На сьогодні існує панель діагностичних онкомаркерів, які використовують для діагностики та моніторингу пухлинного процесу, але практично кожен із них має певні недоліки (низька специфічність, недостатня чутливість, відсутність кореляції між динамікою (підвищенням/зниженням) маркера та розвитком (ростом/регресом) пухлини). Тому питання одержання більш ефективних маркерів пухлинного процесу є досить актуальним. Одним із напрямів такого пошуку може бути використання онкофетальних, або ембріонспецифічних білків, оскільки їх реекспресія часто супроводжує процес трансформації нормальної клітини у злоякісну.

Мета: експериментальна розробка та апробація оригінальної тест-системи, сконструйованої з використанням курячих ембріональних білків, для діагностики та моніторингу пухлинної патології молочної залози.

Об'єкт і методи. За допомогою низки біохімічних методів отримано фракцію курячих ембріональних білків (з молекулярною масою від 60 до 100 кДа), які в подальшому були використані для констру-