

Отримані результати показали, що у групах з ліво- та правосторонньою асиметріями спостерігаються достовірні підвищення крутизни суглобового горбика порівняно з відповідним показником протилежної сторони. Величина переднього суглобового простору також була більш вузькою на стороні асиметрії, тимчасом як різниці в розмірах заднього суглобового простору не спостерігалось, що є свідченням переднього положення відростка нижньої щелепи в суглобовій ямці СНЦС на стороні асиметрії. Розрахунок положення голівки відростка показав його передню локалізацію на стороні асиметрії та задню на протилежній стороні. Показники положення достовірно відрізнялися від даних у групі контролю.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, асиметрія зубощелепної системи, ядерно-магнітний резонанс.

In both groups with the right and left asymmetrical state of facial skeleton temporo-mandibular joint (TMJ) on the deviated side showed a significantly steeper eminence at the contralateral side ($p < 0.05$). The anterior joint space was narrower on the side of asymmetry than on the contralateral side whereas the posterior joint space did not differ markedly. The marked anterior location of the head of condilus was noted on the side of asymmetry. While posterior one was observed on the contralateral side. Both locations were significantly different from control data ($p < 0.05$).

Key words: temporo-mandibular joint, asymmetry of dental and mandibular system, magnetic resonance imaging.

УДК 618.19-006.6-08

В. Г. Дубініна, *д-р мед. наук, проф.*,О. В. Бондар, *канд. мед. наук,*

І. Л. Маланченко

ШЛЯХИ ПОКРАЩАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет, Університетська клініка

Вступ

Потреба у розробці нових методів лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ) сьогодні ні в кого не викликає сумнівів. Статистичні дані свідчать про неухильне зростання захворюваності на РМЗ за останні 20 років, без тенденції до стабілізації [1; 2]. Ця патологія посідає перше місце серед захворювань жіночого населення. Показники захворюваності (69,8 випадку на 100 000 жінок у 2011 р.) і смертності (32,0 %) в Україні наближаються до рівня країн Європейського Союзу.

Методика внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів зробила свій незаперечний внесок у розвиток сучасної онкології, сприяючи зменшенню первинного пухлинного осередку, переведенню з неоперабель-

ного стану у стан, при якому вдається виконувати радикальний обсяг хірургічного втручання [4; 8].

Особлива увага приділяється розробці нових методів лікування хворих на РМЗ (місцево-розповсюджені форми захворювання) з несприятливими факторами прогнозу пухлинного росту [2; 7].

Мета роботи — поліпшити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на місцево-розповсюджені форми РМЗ шляхом оптимізації способів введення хімотерапевтичних препаратів, підвищити якість життя пацієнток.

Матеріали та методи дослідження

В основу даного дослідження були покладені дані про 279 хворих на місцево-розповсю-

джені форми РМЗ із несприятливими прогностичними факторами, зі стадіями T4N0-2M0, лікування яким було проведено в Донецькому обласному протипухлинному центрі та Університетській клініці Одеського національного медичного університету в 2000–2014 рр.

У ході проведення дослідження для адекватного аналізу результатів лікування за розглянутими методиками було сформовано дві групи хворих. У першу дослідну групу увійшла 221 пацієнтка, з яких за імуноцитохімічним висновком діагностовано у 168 хворих HER/2-neu позитивний і у 53 пацієнток — базальноподібний біологічний підтип. Програма комплексного лікування хворих цієї групи включала катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну (патент

України № 29318 від 01.07.2000; патент Російської Федерації № 2169014 від 20.06.2001), проведення двох-трьох циклів селективної внутрішньоартеріальної (в/а) і внутрішньовенної (в/в) поліхіміотерапії (ПХТ) з інтервалом у 21 день, оцінку ефекту, променевою терапією (ПТ) на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статичному режимі РОД — 2–2,5 Гр, СОД — 40 Гр, інтервал, оцінку ефекту. Мастектомія у хворих дослідної групи виконувалася лише при досягненні повної або часткової відповіді пухлини (136 операцій у радикальному обсязі). Курси внутрішньоартеріальної ПХТ проводили в режимі безперервної тривалої інфузії (4–6 год) за схемою CMF, CAF або CAMF. Враховуючи ймовірність розвитку локальних ускладнень на фоні введення деяких хіміотерапевтичних агентів (найчастіше — доксорубіцину), половину дози препарату вводили системно. Інфузія хіміопрепаратів у режимі селективного внутрішньоартеріального введення за схемою CMF здійснювалася у такий спосіб:

— Циклофосфан: перший день — 200 мг/год, четвертий, сьомий день — по 150 мг/год;

— Метотрексат: другий, п'ятий день — в/а по 10 мг/год, восьмий день в/в — 40 мг;

— Фторурацил: третій день — 250 мг/год, шостий, дев'ятий день — 180 мг/год.

Протокол застосування схеми CAF у режимі селективної внутрішньоартеріальної ПХТ:

— Циклофосфан: перший день — 200 мг/год, четвертий, сьомий день — по 150 мг/год;

— Доксорубіцин: другий, п'ятий день — в/а по 5 мг/год, восьмий день — в/в 40 мг;

— Фторурацил: третій день — 250 мг/год, шостий, дев'ятий день — 180 мг/год.

Сумарні курсові дози хіміопрепаратів відповідали розрахунковим за критеріями BSA.

Кількість циклів ПХТ визначали, виходячи з оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнток, наявності та ступеня вираженості місцевих і системних ускладнень. У середньому пацієнтки одержували 2–3 цикли для досягнення ефекту в неoad'ювантному режимі. За відсутності ефекту до схеми ПХТ включали антрацикліни (1–2 цикли) [3–5].

У контрольну групу увійшло 58 пацієнток, серед яких у 45 був виявлений HER/2-neu позитивний і у 13 — базальноподібний підтипи. На першому етапі лікування пацієнткам цієї групи проводилося 4–6 циклів системної ПХТ за схемами CMF, CAF або CAMF (препарати вводилися згідно з відомими схемами, системно), проведення передопераційного курсу телегамматерапії дрібними фракціями на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статичному режимі РОД — 2–2,5 Гр, СОД — 40 Гр, потім виконання мастектомії. Далі хворих оглядав консилиум лікарів для вирішення питання про проведення подальшого спеціального лікування [6; 9].

Під час дообстеження при первинному зверненні пацієнток дослідної та контрольної груп метастазів виявлено не було.

При гістологічному дослідженні операційних матеріалів у дослідній групі хворих переважали пухлини такої морфологічної структури:

— інфільтруюча карцинома 3 ст. злоякісності — 32 ((23,53 ± 2,80) %) спостереження;

— інфільтруюча карцинома 2 ст. злоякісності — 23 ((16,91 ± 3,50) %) спостереження;

— протоковий інвазивний рак — 18 ((13,24 ± 2,30) %) спостережень.

У пацієнток у пременопаузі з гормонозалежними пухлинами одночасно з катетеризацією виконувалася двостороння тубооваріектомія або застосовувались агоністи рилізінг-гормонів. Хворим у постменопаузі на підставі імуногістохімічних даних призначена відповідна консервативна гормонотерапія.

У контрольній групі хворих при гістологічному дослідженні операційного матеріалу найчастіше пухлини були представлені такими морфологічними варіантами:

— інфільтруюча карцинома 3 ст. злоякісності — 10 ((27,03 ± 3,80) %) спостережень;

— інфільтруюча карцинома 2 ст. злоякісності — 15 ((40,54 ± 4,50) %) спостережень;

— протоковий інвазивний рак — 5 ((13,51 ± 2,40) %) спостережень.

Статистично значущих відмінностей за частотою зустрічальності різних морфологічних варіантів між хворими контрольної та дослідної груп не виявлено ($p=0,87$).

Також не виявлено статистично значущої відмінності розподілу хворих контрольної та дослідної груп за категорією N ($p=0,06$).

Аналіз вікового складу, розповсюдженості пухлинного процесу, наявності супровідної патології у хворих показав, що склад контрольної та дослідної груп був однорідним.

Усі пацієнтки були детально ознайомлені із завданнями дослідження, програмою лікувально-діагностичних заходів і дали свою письмову добровільну інформовану згоду на даний вид лікування.

Відповідно до протоколу даного дослідження, до схем комплексного лікування всіх пацієнток була включена ПТ у режимах класичного фракціонування дози.

Гормональне лікування проводили відповідно до сучасних поглядів і підходів до цієї проблеми. Хірургічну або медикаментозну абляцію виконували пацієнткам зі збереженою менструальною функцією та наявністю в пухлині рецепторів стероїдних гормонів, після чого призначали антиестрогенні препарати протягом 2–3 років, із подальшим прийманням інгібіторів ароматази або продовженням вживання антиестрогенів до 5 років.

Результати дослідження та їх обговорення

Безпосередні результати комплексного лікування хворих

Оцінку ефекту проведеного лікування проводили кожні 6 міс. після закінчення неoad'ювантної ПХТ.

У ході роботи використана методика оцінки ефективності терапії солідних пухлин за шкалою RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). У всіх спостереженнях пухлини оцінені як вимірювані. Визначався найбільший розмір усіх осередків ураження, сума розмірів до лікування розглядалася як базовий розмір і порівнювалася з такою після лікування.

Оцінка віддалених результатів проведеного лікування

Клінічний перебіг захворювання та віддалені результати лікування оцінювали за такими параметрами:

- тривалість життя без рецидивів і нових метастазів;
- частота лімфогенного і гематогенного метастазування;
- скориговане п'ятирічне виживання.

Перераховані показники розраховували в цілому за даними всього вивченого контингенту хворих і окремо за даними контрольної та дослідної груп за-

лежно від проведеного варіанта паліативного лікування.

Облік віддалених результатів проводили з моменту початку лікування.

У дослідній групі з 136 прооперованих у 4 ((5,88±1,50) %) хворих виявлений патоморфоз 1 ст., у 9 ((13,24±2,90) %) — патоморфоз 2 ст., у 24 ((35,22±4,90) %) випадках — патоморфоз 3 ст. і в 28 ((41,18±35,00) %) — патоморфоз 4 ст.

У контрольній групі прооперовано 37 хворих. Патоморфоз 1 ст. діагностований в 1 ((16,67±2,90) %) випадку, в 1 ((16,67±2,90) %) — патоморфоз 2 ст. У 3 ((50,00±5,50) %) випадках відзначався патоморфоз 3 ст. і в 1 ((16,67±2,90) %) — патоморфоз 4 ст.

Відмінності розподілів оцінки ефективності лікування для хворих контрольної та дослідної груп за шкалою RECIST є статистично значущими ($p=0,02$).

Ефективність проведеного лікування оцінювалася мамографічно при вивченні двох розмірів первинної пухлини у прямій і боковій проекціях.

Віддалені результати паліативного лікування хворих

У ході спостереження у хворих дослідної групи виявлені такі варіанти продовження хвороби після проведеного лікування: прогресування захворювання — у 35 ((15,84±3,10) %) спостереженнях, серед них у 10 ((4,52±1,80) %) хворих — метастатичні ураження кісток. Метастази в легені виявлені у 7 ((3,17±1,10) %) хворих через 14,21 міс. Метастатичне ураження печінки діагностовано при контрольному огляді в 4 ((1,81±0,50) %) осіб через 13,41 міс., метастатичний плеврит — у 4 ((1,81±0,40) %) осіб через 12,64 міс., ураження головного мозку — у 2 ((0,90±1,20) %) осіб у середньому через 7,82 міс. Внутріш-

ньошкірні метастази виявлені у 2 хворих, середній часовий інтервал становив 7,27 міс. Продовжений ріст пухлини виявлений в 1 ((0,45±1,40) %) хворого, при цьому середнє значення часового інтервалу дорівнювало 19,5 міс. Метастатичне ураження надключичних лімфовузлів виявлено в 1 ((0,9±0,2) %) випадку через 3,22 міс. Метастази у пахвову зону виявлені у 3 ((1,36±1,10) %) пацієнток через 14,96 міс. з моменту завершення лікування. Метастаз у великий грудний м'яз — в 1 ((0,9±0,2) %) спостереженні через 11,74 міс. після закінчення хіміопроменевого і хірургічного лікування.

У хворих контрольної групи в процесі динамічного спостереження отримані такі результати: у 13 ((22,41±3,50) %) пацієнтів виявлено продовження хвороби. У 2 ((3,45±1,50) %) хворих зафіксований метастатичний плеврит, при цьому середній часовий інтервал становив 14,93 міс. Метастази в кістки спостерігалися у 4 ((6,9±2,3) %) хворих через 20,07 міс., метастази в печінку — в 1 ((1,72±1,30) %) хворої, у середньому через 2 роки, внутрішньошкірні метастази — у 3 ((5,17±1,20) %) хворих, при значенні середнього часового інтервалу 13,7 міс. Продовжений ріст пухлини виявлено у 2 ((3,45±1,30) %) хворих, у середньому через 11,87 міс., метастази у головний мозок — в 1 ((1,72±1,72) %) пацієнтки через 16,34 міс. з моменту завершення лікування.

Усі пацієнтки з діагностованим продовженням хвороби одержали паліативне симптоматичне лікування.

Розгляд випадків продовження захворювання в зоні післяопераційного рубця виявив такі результати: у контрольній групі середній строк метастазування — 11,87 міс.; тимчасом як у дослідній групі середній строк дорівнював 19,5 міс.

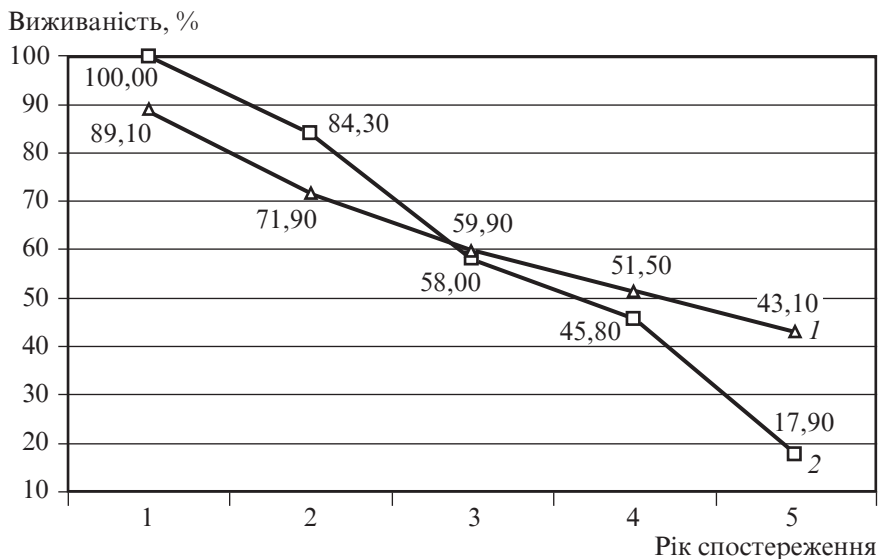


Рис. 1. Динаміка показників п'ятирічної кумулятивної виживаності залежно від проведеного лікування: 1 — пацієнти, що одержували одночасно внутрішньоартеріальну і внутрішньовенну поліхіміотерапію; 2 — пацієнти, що одержували тільки внутрішньовенну поліхіміотерапію

Медіанне значення виживання для хворих дослідної групи становило 14,7 міс., для контрольної — 9,6 міс.

Обговорення отриманих результатів

При порівнянні кривих виживання для обох груп пацієнок виявлена статистично значуща відмінність ($p < 0,001$ при використанні логрангового критерію з виправленням Йейтса). Установлено, що хворі, у яких досягнуто повний або частковий ефект лікування за шкалою RECIST, живуть довше після проведення селективної внутрішньоартеріальної ПХТ. Повний або частковий ефект за шкалою RECIST частіше зареєстрований у пацієнтів дослідної групи, що дозволило досягти в них кращих показників виживаності.

Усі пацієнтки з виявленим продовженням хвороби одержували паліативне хіміопромене і гормональне лікування.

Середня тривалість життя хворих дослідної групи становила ($3,43 \pm 0,18$) року, тимчасом як у контрольній — ($1,8 \pm$

$\pm 0,4$) року, що значно перевершує статистичні дані вітчизняних і зарубіжних авторів. Показники загальної трирічної виживаності хворих дослідної групи дорівнювали ($59,9 \pm 4,5$) %, а п'ятирічної — ($43,1 \pm 5,5$) %.

У контрольній групі показники загальної три- і п'ятирічної виживаності були вірогідно нижчими — ($58,0 \pm 6,3$) і ($17,9 \pm 8,4$) % відповідно (рис. 1).

Висновки

1. Результати комплексного лікування місцево-розповсюдженого раку молочної залози з несприятливими факторами прогнозу пухлинного росту за розробленою методикою із застосуванням комбінації введення селективної внутрішньоартеріальної та внутрішньовенної поліхіміотерапії у басейні внутрішньої грудної артерії у поєднанні з променевою і гормональною терапією перевершують результати стандартних програм лікування хворих на місцево-розповсюджені форми раку молочної залози з виконанням мастектомії, проведенням системної хіміотерапії.

2. Розроблена авторами методика може бути рекомендована до широкого застосування у даній категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е. М. Аксель // Маммология. – 2006. – № 1. – С. 9–13.
2. Рак в Україні, 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / за ред. С. О. Шалімова // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – К., 2012. – № 13. – 51 с.
3. Седаков І. Є. Морфологічні критерії діагностики, оцінка ефективності і прогноз при комбінованому лікуванні місцево-поширеного первинно-неоперабельного раку молочної залози / І. Є. Седаков // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 133–137.
4. Седаков І. Є. Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози : автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.01.07 «Онкологія» / І. Є. Седаков. – Донецьк, 2004. – 42 с.
5. Бондар Г. В. Первинно-неоперабельний рак молочної залози / Г. В. Бондар, І. Є. Седаков, В. Г. Шлопов. – Донецьк : Каштан, 2005. – 348 с.
6. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы / Н. Г. Семикоз, И. Е. Седаков, Д. В. Трухин [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 115–117.
7. Седаков І. Є. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування / І. Є. Седаков // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2003. – Т. 8, № 4. – С. 55–61.
8. Merrick H. W. Intraoperative radiation therapy for breast cancer / H. W. Merrick 3rd, E. Hager, R. R. Jr. Dobbrower // Surg Oncol Clin N Am. – 2003, Oct. – Vol. 12 (4). – P. 1065–1078.
9. Meric-Bernstam F. Breast conservation in breast cancer: surgical and adjuvant considerations / F. Meric-Bernstam // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2004, Feb. – Vol. 16 (1). – P. 31–36.

Надійшла 11.04.2017

УДК 618.19-006.6-08

В. Г. Дубініна, О. В. Бондар, І. Л. Маланченко

ШЛЯХИ ПОКРАЩАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

В основу проведеного дослідження були покладені дані про 279 хворих з місцево-розповсюдженими формами раку молочної залози і несприятливими прогностичними чинниками, із стадіями T4N0-2M0, лікування яким було проведене в Донецькому обласному протипухлинному центрі та Університетській клініці Одеського національного медичного університету за період з 2000–2014 рр.

Представлений спосіб лікування хворих на місцево-розповсюджений рак молочної залози, що полягає у проведенні комплексного лікування з використанням двох шляхів одночасного введення ПХТ — селективного і системного. Отримані результати лікування продемонстрували значну перевагу порівняно із застосуванням традиційних методів уведення препаратів для лікування даної патології.

Ключові слова: місцево-розповсюджений рак молочної залози, комплексне лікування.

UDC 618.19-006.6-08

V. G. Dubinina, O. V. Bondar, I. L. Malanchenko

THE WAYS TO OPTIMIZE THE TREATMENT OF PATIENTS WITH REGIONAL BREAST CANCER

The basis for this research was the data about 279 patients with regional forms of breast cancer and unfavorable predictive factors with stages T4N0-2M0, who were treated at Donetsk Regional Antitumor Center and University Clinic of Odessa in 2000–2014.

The results from complex treatment of regional breast cancer with unfavorable factors for prognosis of tumor growth due to developed methodology using the combination of introduction of selective intra-arterial and intravenous polychemotherapy in the basin of internal mammary artery in conjunction with radiological and hormonal therapy exceed the results from standard programs for treatment of patients with regional forms of breast cancer with performance of mastectomy and systemic chemotherapy.

The methodology, developed by authors, was recommended for wide application in such category of patients.

Key words: regional breast cancer, complex treatment, intra-arterial introduction, internal mammary artery.

УДК 616.981.21/958.7:616-008.64

Л. А. Кравченко^{1, 2},

П. Б. Антоненко¹, *д-р мед. наук, проф.*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ЧАС АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

¹ *Одеський національний медичний університет,*

² *КУ «Одеський обласний центр для ВІЛ-інфікованих дітей та молоді»*

Вірус імунодефіциту людини, або ВІЛ-інфекція, та вірусні гепатити В і С мають загальні шляхи передачі та поширюються в тих самих групах населення. Вірусні гепатити, разом із ВІЛ-інфекцією, — одна з найактуальніших проблем сучасної медицини. Останніми роками неухильно зростає інтерес учених до проблеми вірусного гепатиту С. Це пов'язано як із суттєвим зростанням кількості інфікованих цим вірусом — щороку заражається кілька мільйонів чоловік, з високою частотою хронізації (за різними даними, від 70 до 90 %), так і з відсутністю ефективних методів профілактики й лікування [1].

Епідеміологічний нагляд за ВІЛ-інфекцією включає обстеження ВІЛ-інфікованих осіб на наявність маркерів вірусів гепа-

титів В і С, що, як і вірус імунодефіциту, передаються від людини до людини природними і штучними шляхами. Основними групами ризику є наркомани, реципієнти трансфузій крові та її препаратів; статевий шлях передачі менш значущий: у чоловіків, які практикують секс із чоловіками, ко-інфекція ВІЛ і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) виявляється у 6–8 %. Ризик вертикальної передачі у ВІЛ-інфікованих матерів із ХВГС становить 8 %, а порівняно з ВІЛ-негативними — 6 %. Співвідношення жовтушних і безжовтушних форм ХВГС дорівнює 6 : 1, що пояснює меншу частоту виявлення інфекції. Одночасне зараження ВІЛ + ХВГС зумовлює швидкий розвиток маніфестних форм ХВГС, цирроз печінки розвивається утри-

чі швидше, що призводить до летального результату на 10 років раніше, ніж у пацієнтів з ХВГС-моноінфекцією [2].

Сьогодні недостатньо висвітлені питання розповсюдженості коморбідних гемоконтактних інфекційних захворювань серед пацієнтів, частоти виявлення змішаних варіантів гемоконтактних вірусних інфекцій та їх епідемічної небезпеки при проведенні оперативних втручань. У літературі є лише розрізнені відомості про систему раннього виявлення поєднаних інфекційних захворювань із гемоконтактним шляхом передачі у пацієнтів, способи зниження ризику передачі збудника при наданні допомоги пацієнтам із соматичною патологією, особливості перебігу, маркерної ідентифікації та ефекти стан-