

Для оценки общего риска смерти до 10 лет используются кумулятивная шкала оценки патологии внутренних органов Чарльсона от 0 до 4 по 13 основным пунктам и общей оценке риска, которая образуется из сочетания оценок по каждому из органов.

Согласно рекомендациям Международного сообщества гериатрической онкологии, лечение РПЖ у пожилых пациентов должно определяться на G-8 скрининговому оценочному листу и шкале Карновского.

При наличии у пожилых пациентов локализованного РПЖ необходимо применять различные тактики лечения в зависимости от степени дифференциации опухоли и в большей степени использовать андрогенную депривацию, в том числе отсроченную (активное наблюдение или выжидательная тактика), так как риск канцер-специфической летальности у пожилых пациентов при наличии локального РПЖ низкой степени риска значительно меньше, чем от имеющих у данной группы сопутствующих заболеваний.

## ВИБІР ВИДУ ОРТОТОПІЧНОЇ НЕОЦИСТОПЛАСТИКИ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ

*І.А.Гарагатий*

Харківський національний медичний університет

**Вступ.** Впровадження в клінічну практику детубуляризації та надання сферичної форми ізольованим сегментам порожнистим органам при створенні артіфіційних резервуарів після радикальної цистектомії привело до стрімкого збільшення кількості нових технологічних пропозицій інтестинонеоцистопластики. За інших рівних різні способи операції відповідають вказаним вимогам, але звичайно виникає потреба пошуку додаткових критеріїв, що дозволили б здійснити індивідуалізований вибір методу оперування в конкретному випадку [1].

**Мета дослідження.** Зважаючи на поширеність певних післяопераційних ускладнень, ми вважаємо за доцільне при такому виборі вдатись до спроб мінімізувати ризик розвинення запальних процесів (як найпоширенішого ускладнення) як у ранньому, тобто пов'язаному з неспроможністю швів, так і у віддаленому, найчастіше пов'язаному з прохідністю уретеронеоцистоанастомозів, післяопераційних періодах.

Щодо неспроможності швів і виникаючих через це гнійно-деструктивних процесів, вбачається один об'єктивний шлях вирішення цієї задачі (окрім підвищення техніки оперування) – чим менше міжкишкових швів і менше деформація ізольованого сегменту, тим менше вірогідність незаживлення і розходження зшитих тканин. Ця частина задачі, на наш погляд, може бути вирішена за рахунок вибору порожнистого органу для неоцистопластики.

**Матеріали і методи дослідження.** Висхідний пієлонефрит з каменеутворенням і ХНН та стриктури уретеронеоцистостостоми з порушенням уродинаміки ВСШ виявились найчастішими функціональними ускладненнями віддаленого періоду ортотопічної неоцистопластики [1]. Спроби „балансування” між псевдоклапанними утвореннями в зоні сечоводових анастомозів для запобігання рефлюксу і широким анастомозуванням для запобігання стриктурам цих співусть, будучи практично антагоністичними, вдаються нам неспроможними. У цьому зв'язку, вважаємо за доцільне використання лише тих способів, що включають недетубуляризовану кишкову ізоперистальтичну інтерпозицію між куксами сечоводів і резервуаром неоцисту у якості антирефлюксного та антистриктурного механізму.

У цьому контексті, ми пропонуємо алгоритм оптимального вибору порожнистого органу і техніки ортотопічного заміщення сечового міхура після РЦЕ, оснований на багаторічному досвіді застосування різних способів неоцистопластики, достатньому клінічному матеріалі і тимчасовому інтервалі спостереження, а також результатах комплексного обстеження (див. попередні розділи дійсної роботи) – рисунок 1.

**Одержані результати і їх обговорення.** Із всіх методик ортотопічного заміщення сечового міхура найбільш безпечною визнано кольпонеоцистопластику, застосовну лише у жінок, за умови інформованої згоди пацієнтки та наявності технічних умов [2, 3]. Відносна переважна безпека кольпонеоцистопластики базується, у першу чергу, на сприятливому перебігу післяопераційного періоду, а саме: відсутності умов для розвитку ускладнень, обумовлених порушенням цілісності ШКТ, менш агресивному мікробіоценозі (невисокий ризик висхідного інфікування) і гістоморфологічній індиферентності епітеліальної вистилки до постійного контакту із сечею за рахунок ембріональної спорідненості з уротелієм. У тому випадку, якщо жінка не готова до втрати

традиційної сексуальної функції або відсутні необхідні умови для кольпонеоцистопластики, застосовне кишкове заміщення сечового міхура, а тактика вибору сегменту здобуває універсальний характер поза залежністю від статі.

Ми вважаємо, що вибір сегменту товстої кишки за рядом обставин превалює перед тонкокишковими варіантами нецистопластики. З огляду на необхідність отримання резервуару сферичної форми і достатнього об'єму, за геометричними розрахунками, пластичними властивостями кишкової стінки, топичною близькістю до дна малого тазу сегменти з сигмоподібної чи сліпої кишки удаються і простішими у виконанні і безпечнішими в плані ускладнень, хоча б через меншу кількість кишкових швів.

Крім того, товстокишкові резервуари, маючи приблизно рівнозначний рівень мікробної обміненності і агресивний потенціал мікробного біотопу, мають менш інтенсивну і тривалу фазу запально-деструктивної компенсаторної реакції в епітеліальній вистилці, раніше наступає фаза морфофункціональної адаптаційної рівноваги і ерадикація бактеріального фактору в порівнянні з тонкокишковими, що, за інших рівних умов, визначає їх перевагу.

Але застосування саме товстої кишки обмежене за нашим переконанням морфологічними обставинами, як правило уродженого характеру.

Ми вважаємо, що сигмоподібну і сліпу кишку доцільно застосовувати за наявності уродженого їх подовження – доліхосигми або мегацекум. За відсутності доліхосигми, після мобілізації сегменту кишки, для відновлення прохідності ШКТ дисцендосигмостомією необхідно додатково мобілізувати всю ліву половину товстої кишки, включаючи селезінковий кут, що значно збільшує травматичність операції і вдається недоцільним. Мобілізація ж для пластики саме додаткової петлі доліхосигми значно спрощує цю проблему. Однак принциповим моментом є довжина цієї додаткової петлі. Якщо вона складає 18 см і більше, цієї довжини достатньо для застосування сигмонеоцистопластики з привідною петлею [4]. Якщо ж доліхосигми має довжину від 14 до 18 см, то її вистачає лише на формування резервуару, а привідною петлею служить сегмент клубової кишки (ілеосигмонеоцистопластика) [5]. Ця методика доцільна також за коротких кукс сечоводів (особливо при повторних, реконструктивних операціях), коли вони не досягають до нецисту, і саме довжина клубового привідного сегменту може бути будь-якою, щоб дістало замістити цей проміжок. Існує ряд обмежень застосування доліхосигми – насамперед мала довжина додаткової петлі (менше 14 см), відсутність достатньої мобільності за короткої брижі, а особливо – ожиріння брижі і привісків сегменту.

Мегацекум зустрічається значно рідше, ніж доліхосигма. Але на відміну від неї вона має не лише подовження кишки, а і розширення і атонію кишкової стінки. Ця обставина дозволяє використовувати для нецистопластики мобілізований сегмент сліпої кишки без детубуляризації, що значно спрощує техніку операції, а наявність подовження забезпечує простоту транспозиції резервуару до кукси уретри [7].

Суттєвою вадою використання сліпої кишки є „додатковий” ряд кишкових швів на дистальній куксі висхідної кишки і ілеотрансверзоанастомоз, що збільшує ризик їх неспроможності. Тому використання ізоілеоцекоцекоцистопластики за відсутності мегацекум вважаємо доцільним лише у випадках неможливості залучення сигмоподібної (відсутність доліхосигми) і клубової (виражений спайковий процес, коротка брижа тонкої кишки) кишок. Хоча найсуттєвішими перевагами цього методу є природній антирефлюксний механізм із привідної кукси клубової кишки і баугінієвого клапану, а також відсутність проблеми ортотопіки зважаючи на можливість вибору рівня пересічення висхідної кишки таким чином, щоб при розвертанні сегменту досягалася транспозиція нецисту до кукси уретри.

Слід вказати, що доліхосигма різної вираженості, на відміну від мегацекум, супроводить РСМ у досить значній кількості випадків. Мобілізація для пластики саме ділянок вродженого подовження не лише спрощує технічну сторону нецистопластики, але і корегує існуючі порушення моторноевакуаторної функції кишечника, що проявляються, як правило, хронічними запорами.

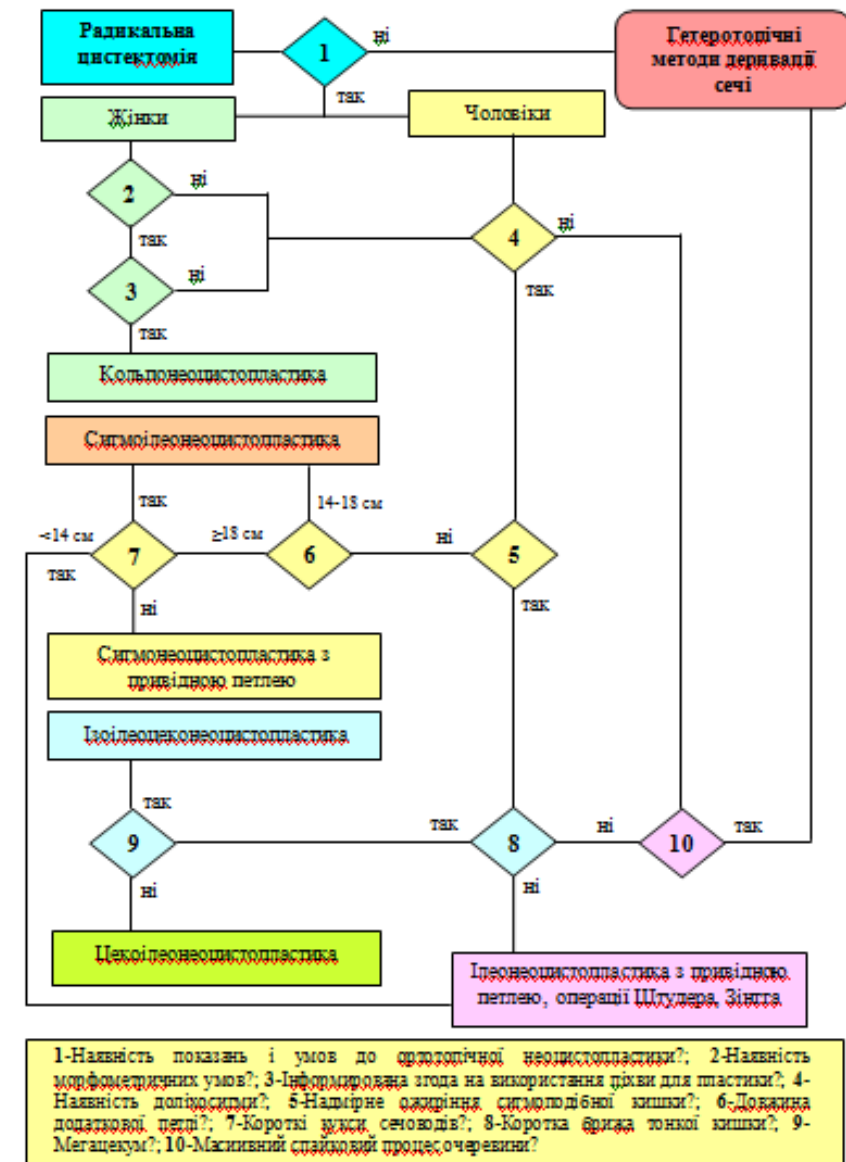
За неможливості застосування товстої кишки ми вдаємось до використання ізольованого сегменту тонкої, найчастіше клубової кишки. Вважаємо тонкокишкову нецистопластику більш універсальною (можливість застосування при ожирінні і варіювання довжиною привідної петлі в залежності від розмірів і положення кукс сечоводів), але більш небезпечною (велика тривалість операції і кількість кишкових швів) і менш фізіологічною (триваліший і більш виражений період адаптаційного метаморфозу і персистенції мікробного фактору), ніж товстокишкова.

Серед застосованих тонкокишкових варіантів нецистопластики перевагу віддаємо

авторському способу [6] перед способами Штудера і Зінгга, зважаючи на суттєво більшу вихідну місткість і сферичну форму, хоча ці способи дещо простіші за виконанням і застосовуються за вимушеним браком часу (за вітальними ускладненнями перебігу операції).

Відсутність умов для залучення до неоецистопластики як товстої, так і тонкої кишок, а також субопераційне уточнення стадії поширеності пухлинного процесу у бік неоперабельності обумовлюють застосування гетеротопічних методів деривації сечі.

**Заключення.** Таким чином, запропонована модель алгоритму вибору методу ортотопічної пластики сечового міхура після РЦЕ забезпечує стандартизацію хірургічної допомоги і цілісність у питаннях планування і нормування оперативної тактики, що дає можливість підвищити ефективність оперативних втручань і знизити кількість післяопераційних ускладнень.



### Література

1. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и лечение рака мочевого пузыря. Ростов-на-Дону, 2002.– 199 с.
2. Патент України № 69148 А «Спiсiб формування ортотопiчного сечового мiхура пiсля цистектомiї у жiнок» / Автори: Лiсовий В.М., Гарагатий I.А., Андреев С.В., Логвиненко I.В. //Бюл.№ 8, 16.08.2004.
3. Патент України № 70002 А «Спiсiб формування ортотопiчного сечового мiхура пiсля цистектомiї у жiнок» / Автори: Лiсовий В.М., Гарагатий I.А., Андреев С.В., Лiсова М.А. // Бюл.№ 9, 15.09.2004.
4. Патент України № 51360 А «Спiсiб деривацiї сечi пiсля цистектомiї» / Автори: Лiсовий В.М., Гарагатий I.А., Дубiнiн М.С., Демченко В.М. // Бюл.№11, 15.11.2002.
5. Патент України № 55220 А «Спiсiб деривацiї сечi пiсля цистектомiї». Лiсовий В.М. , Гарагатий I.А., Дубiнiн М.С. Бюл.№11, 15.11.2002
6. Патент України 57495А Патент України №57495 А «Спiсiб деривацiї сечi пiсля цистектомiї» / Автори: Лiсовий В.М. , Гарагатий I.А. // Бюл.№6, 16.06.2003.

7. Патент України № 33229 А "Спосіб деривації сечі після цистектомії" / Автори: Лісовий В.М., Гарагатий І.А., Андреев І.І., Сукманський С.М. // Бюл. №1, 15.02.2001.

## РОЛЬ ИНГИБИТОР ТИРОЗИНКИНАЗ В ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

*М. С. Ена, А.К. Белозерова*

Киевский медицинский университет УАНМ, г. Киев, Украина

**Вступление.** Онкологические заболевания являются одной из главных проблем современной медицины, несмотря на достижения молекулярной биологии, биохимии, биотехнологии, все еще далека от решения. Классические препараты, применяемые в медицинской практике, имеют широкий спектр побочных эффектов и ограниченную эффективность, поэтому существует потребность в поиске и разработке наиболее эффективных средств, которые имели бы высокую эффективность в сочетании с минимальными побочными действиями [1,3].

Перспективным достижением современной онкомедицины в лечении почечно-клеточного рака являются таргетные препараты, в частности ингибиторы мембранных тирозинкиназ, характеризующихся высокой противоопухолевой активностью и значительно меньшей токсичностью по сравнению со стандартными цитостатиками [3,4,5,6,8].

**Цель исследования** – формирование закономерностей использования современных незапрещенных противоопухолевых средств на основе таргетных ингибиторов протеинкиназ.

**Материалы и методы.** Анализ данных современной научной литературы, сети Internet.

**Результаты исследования.** К настоящему времени разработаны основные препараты при лечении почечно-клеточного рака, которые подавляют процессы пролиферации и ангиогенеза: сорафениб (Нексавар) и сунитиниб (Сутент) [13]. Сорафениб является эффективным при различных видах почечно-клеточного рака, хорошо переносится пациентами различного возраста. Сунитиниб – препарат для монотерапии рака почки. Однако, побочные эффекты выражены сильнее, чем у Нексавара [2]. Сутент более распространен в США и некоторых странах Европы. Ниволумаб (Опдиво) – моноклональное антитело, уничтожает опухолевые клетки посредством активации лимфоцитов [14]. Бевацизумаб (Авастин) и Пазопаниб (Вотриент) – моноклональные антитела, связываются с VEGF, подавляют пролиферацию и ангиогенез соответственно [14].

Научно-производственным Химико-биологическим центром Киевского национального университета имени Тараса Шевченка уже несколько лет синтезируются таргетные ингибиторы протеинкиназ, которые тестируются на предмет антипролиферативной активности на линиях нормальных и трансформированных клетках. Производные пирролу (1-(4-Cl-бензил)-3-Cl-4 (CF<sub>3</sub>-фениламино) 1Н-пиррол-2,5-дион и 5-амино-4-(1,3-бензотиазол-2-ил)-1-(3-метоксифенил)-1,2-дигидро-3Н-пиррол-3-он) МИ-1 и Д1 является одним из таких веществ [9]. По данным литературы, известно, что производные пиррола МИ-1 и Д1 малотоксичны для органов выделительной системы при длительном применении в условно эффективной (подавление опухолевого роста *in vivo*) дозе. Также установлено, что производные пиррола МИ-1 и Д1 способствуют уменьшению воспаления в почках, что сопровождается развитием ДМГ-индуцированного рака толстой кишки и CoCl<sub>2</sub>-индуцированного оксидативного стресса [10,11,12].

**Выводы.** Таким образом, таргетная терапия предусматривает новый подход в лечении больных метастатическим раком почек, который имеет потенциал для избежания некоторых недостатков, связанных с цитотоксической химиотерапией. Эффективными являются как протестированные соединения – МИ-1, Д1, так и препараты, ингибирующие ангиогенез, в особенности Бевацизумаб, Пазопаниб, Сунитиниб, Сорафениб.

### Литература:

1. Жуков Н. В. Целевая терапия в лечении солидных опухолей: практика противоречит теории / Н. В. Жуков, С. А. Тюляндин // Биохимия. – 2008. – № 73. – Вып. 5. – С. 751-768.
2. Jae-Lyun Lee Randomized phase II trial of sunitinib in metastatic clear cell type renal cell carcinoma / Jae-Lyun Lee, Min Kyoung Kim, Inkeun Park, Jin-HeeAhn // J Clin Oncol. – 2015. – Vol. 33. – № 7. – P. 427
3. Siengel R. Cancer statistic / R. Siengel, J. Ma, Z. Zou, A. Jemal // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2014. – Vol. 64. – № 1. – P. 1-74.
4. Yena M. S. Pyrrole Derivatives' Effect on Rats' Colon Mucosa in Experimental Colitis / M. S. Yena, H. M. Kuznietsova, V. K. Rybalchenko // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – N 6 (2). – P. 1154-1159.
5. Имянитов Е. Н. Общие представления о таргетной терапии / Е. н. Имянитов // Практ. Онкология. – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 123-130.
6. Bozzetti
7. Singer C. F. Principles and method of action of targeted therapies / C. F. Singer // Wien Med Wochenschr. – 2010. – V.160. – № 19-20. – P. 501-505.
8. Tsai C.-J. The molecular basis of targeting protein kinases in cancer therapeutics / C.-J. Tsai, R. Nussinov // [Seminars in Cancer Biology](#). – 2013. – Vol. 23. – I. 4. – P. 235-242.