

M. Özcan, M. Dünder, M. Erhan 3ömlöplü // *Journal of Adhesion Science and Technology*. – 2012. – Vol. 26, N 24. – P. 2661–2681.

2. *Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Characteristics* / P. Rechmann, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2014. – Vol. 46. – P. 628–635.

3. *Er:YAG laser debonding of porcelain veneers* / N. Buu, C. Morford, F. Finzen [et al.] // *Lasers in Dentistry* : XVI Proc. of SPIE. – 2010. – Vol. 7549. – P. 754909–754911.

4. *Er:YAG Laser Debonding of Porcelain Veneers* / C. K. Morford, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2011. – Vol. 43. – P. 965–974.

5. *Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers* / M. O. Oztoprak, M. Tozlu, U. Iseri [et al.] // *Lasers Med Sci*. – 2012. – Vol. 27. – P. 713–716.

6. *Effects of different application durations of ER:YAG laser on intrapulpal temperature change during debonding* / D. Nalbantgil, M. O. Oztoprak, M. Tozlu, T. Arun // *Lasers Med Sci*. – 2011. – Vol. 26. – P. 735–740.

7. *Perfection in Laser Dentistry* [Electronic resource] // Fotona choose perfection. – Access mode : <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

#### REFERENCES

1. Mutlu Özcan, Mine Dünder, M. Erhan 3ömlöplü Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects. *Journal of Adhesion Science and Technology* 2012; 26 (24) 2661-2681.

2. Peter Rechmann, Natalie C.H. Buu, Beate M.T. Rechmann, Charles Q.Le, Frederick C.Finzen, John D.B. Featherstone *Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Characteristics*. *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46: 628-635.

3. Natalie Buu, Cynthia Morford, Frederick Finzen, Arun Sharma, Peter Rechmann *Er:YAG laser debonding of porcelain veneers*. *Lasers in Dentistry XVI, Proc. of SPIE*; 7549: 754909-1.

4. Cynthia K. Morford, Natalie C.H. Buu, Beate M.T. Rechmann, Frederick C. Finzen, Arun B. Sharma, Peter Rechmann *Er:YAG Laser Debonding of Porcelain Veneers*. *Lasers in Surgery and Medicine* 2011; 43: 965-974.

5. Mehmet Oguz Oztoprak, Murat Tozlu, Ufuk Iseri, Feyza Ulkur, Tulin Arun *Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers*. *Lasers Med Sci* 2012; 27: 713-716.

6. Didem Nalbantgil, M. Oguz Oztoprak, Murat Tozlu, Tulin Arun *Effects of different application durations of ER:YAG laser on intrapulpal temperature change during debonding*. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 735-741.

7. *Perfection in Laser Dentistry* [Electronic resource]. Fotona choose perfection. Access mode : <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

Надійшла 11.09.2017

УДК 618.13-006.04-089

С. Г. Четверіков, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук,  
В. Є. Максимовський, Д. М. Осадчий,  
А. О. Машуков, В. В. Лисенко

## ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ПУХЛИН МАЛОГО ТАЗА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.13-006.04-089

С. Г. Четвериков, В. Г. Дубинина, О. В. Лукьянчук, В. Е. Максимовский, Д. Н. Осадчий,  
А. А. Машуков, В. В. Лысенко

### ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ МАЛОГО ТАЗА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлен опыт применения методики перитонэктомии с интраперитонеальной гипертермической химиоперфузией (НІРЕС) при перитонеальном поражении брюшины у больных раком яичников. Результаты годичной выживаемости для рака шейки матки составили 88,6 %, для рака яичников — 85,2 %, для рака тела матки — 79,1 %. Результаты трех- и пятилетней выживаемости: 31 и 14 % для рака шейки матки; 18 и 9 % — для рака яичников; 38 и 18 % — для рака тела матки. Системных осложнений не было. Осложнениями после проведения НІРЕС были кровотечение в брюшную полость — в 1 (0,1 %) и перфорация тонкой кишки — в 1 (0,1 %) случае. Послеоперационной летальности не зарегистрировано.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли органов малого таза, интраперитонеальная гипертермическая химиоперфузия.

© С. Г. Четверіков, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук та ін., 2017



The article presents the experience of using peritonectomy with intraperitoneal hyperthermic chemophoresis (NIPEC) in peritoneal lesions of the peritoneum in patients with ovarian cancer. The annual survival rate for cervical cancer was 88.6%, for ovarian cancer — 85.2%, for uterine body cancer — 79.1%. The results of three and five years of survival were 31% and 14% for cervical cancer; 18% and 9% — for ovarian cancer; 38% and 18% — for uterine body cancer, respectively. There were no systemic complications. Complications following the conduct of the HIPEC were bleeding into the abdominal cavity — in 1 (0.1%) and perforation of the small intestine — in 1 (0.1 %) cases. There was no postoperative lethality.

**Key words:** malignant tumors of the pelvic organs, intraperitoneal hyperthermic chemophoresis.

## Вступ

Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих, які страждають на онкологічні захворювання органів малого таза, є одним із пріоритетних завдань сучасної онкології. Незважаючи на розвиток онкологічної настороженості, впровадження нових, досить ефективних методів діагностики, серед виявлених хворих залишається високою питома вага пацієнтів з місцево-розповсюдженими і метастатичними пухлинами [1]. Крім того, чималий відсоток пацієнтів, у яких відмічено прогресування пухлинного процесу після раніше проведеного лікування, що проявляється, зазвичай, рецидивами в порожнині малого таза при пухлинах шийки матки, тіла матки і прямої кишки або канцероматозом парієтальної очеревини при раку яєчників і ректосигмоїдного відділу товстої кишки [2; 3]. Як правило, такі пацієнти довгий час не мають ознак канцерогенної інтоксикації і страждають від хронічних кровотеч або обструктивних ускладнень у зв'язку з кишковою непрохідністю або компресією сечоводів. Дані ускладнення не дозволяють використовувати паліативні методи лікування, такі як цитостатична і таргетна терапія, що можуть збільшити канцерспецифічне виживання [4; 5]. Таким

чином, розробка критеріїв і методик комбінованих оперативних втручань при місцево-розповсюджених і метастатичних пухлинних захворюваннях органів малого таза може вплинути не тільки на онкологічні результати лікування, а і поліпшити якість життя пацієнтів.

**Мета** дослідження — оцінити можливість, доцільність і ефективність хірургічного лікування місцево-розповсюджених і рецидивних пухлин органів малого таза шляхом одномоментних комбінованих, дренажних і реконструктивних оперативних втручань на сечових шляхах і прямій кишці, а також оптимізація вибору способу реконструкції останніх залежно від конкретної клінічної ситуації.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз лікування 944 пацієнтів, які перебували в хірургічному відділенні Університетської клініки Одеського на-

ціонального медичного університету з приводу місцево-розповсюджених і рецидивних пухлин малого таза з 2006 по 2016 р. Усі хворі були розподілені за локалізацією патологічного процесу (табл. 1).

Усі пацієнтки в передопераційному періоді піддавалися стандартному клінічному обстеженню, яке обов'язково включало спіральну комп'ютерну томографію черевної порожнини, малого таза і заочеревинного простору з оцінкою видільної функції нирок, цистоскопію і ректороманоскопію.

Проводили планові оперативні втручання, обсяг яких залежав від стадії захворювання і ступеня місцевого розповсюдження пухлинного процесу. Незважаючи на варіабельність клінічних випадків, усі оперативні втручання мали деякі загальні принципи: виконання попередньої мобілізації сечоводів зі збереженням парауретеральної клітковини і взяттям їх на турнікети; виділення пухлинного конгломера-

Таблиця 1

Локалізація патологічного вогнища у пацієнток

Локалізація пухлини	Кількість хворих	III–IV стадії	Рецидив пухлини після комбінованого лікування
Рак шийки матки	378 (41,9 %)	144 (38,1 %)	14 (3,8 %)
Рак тіла матки	266 (25 %)	67 (25 %)	6 (2,4 %)
Рак яєчників	300 (33,1 %)	77 (25,7 %)	22 (7,4 %)
Всього	944	288	42 (13,6 %)

ту єдиним блоком; за умови резекції стінки сечового міхура обов'язковим було інтраопераційне дослідження хірургічного краю резекції за замороженими зрізами, при залученні в пухлинний процес кишечника виконували передню резекцію або екстирпацію прямої кишки.

Передню, задню або тотальну екзентерацію малого таза з резекцією сечового міхура та формуванням двобічного або однібічного уретероцистонеоанастомозу за Боарі, Hitch виконували у хворих із добрим прогнозом. У деяких хворих — при незначному ураженні сечового міхура, за умови збереження до 2/3 ємності сечового міхура без залучення в процес шийки сечового міхура та задньої уретри, також вважали можливим дане втручання.

Тотальну екзентерацію малого таза з уретеросигмостомією використовували як засіб деривації сечі у разі формування кінцевої колостоми у хворих з проміжним прогнозом, а також з поганим прогнозом, у яких очікувана тривалість життя становила не більше 3 років, і після променевої терапії на ділянці малого таза в анамнезі.

Задню, передню або тотальну екзентерацію малого таза з формуванням ілеокондуїта за Briker виконували із добрим і проміжним прогнозом; у хворих з очікуваною тривалістю життя 3 роки і більше, а також після променевої терапії на ділянці малого таза в анамнезі.

Починаючи з 2016 р., у нашій клініці застосовується методика перитонектомії з інтраперитонеальною гіпертермічною хіміоперфузією (HIPEC) при перитонеальному ураженні очеревини у хворих на рак яєчників. Усього при пухлинах

малого таза з канцероматозом очеревини були виконані 22 процедури HIPEC, із них 13 — у поєднанні з циторедуктивними операціями. Із загальної кількості пролікованих хворих 16 пацієнтам було встановлено діагноз рак яєчників.

Виконували HIPEC після радикального втручання в закритому контурі на апараті Performer HT, Rand Biotec (Італія) з об'ємною швидкістю 600–1200 мл/хв по сформованому тимчасовому контуру розчином, що складається з розчиненого у 4000 мл ізотонічного (0,9 %) розчину хлориду натрію при високій концентрації цитостатиків цисплатину (100 мг/м<sup>2</sup>) або доксорубіцину (25 мг/м<sup>2</sup>) в умовах гіпертермії (42–43 °С) в експозиції 60–90 хв.

Показанням до проведення пропонованого лікування була наявність злоякісної пухлини органів малого таза з метастатичними вогнищами в очеревині за можливості їх повного видалення.

Абсолютними протипоказаннями були: значна інфільтрація брижі тонкої кишки з її укороченням; кишкова непрхідність; віддалені позаочеревинні метастази.

Комплекс лабораторних методів включав клінічний аналіз периферичної крові, біохімічний аналіз сироватки крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, визначення кислотноружного стану та газового складу капілярної крові. Усім хворим виконувалося повноцінне рентгенологічне дослідження, включаючи комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнин.

Крім того, з метою виключення ретроперитонеальних метастазів проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, остеосцинтиграфію, магнітно-резо-

нансну томографію головного мозку у деяких пацієнтів з метою виключення метастатичного ураження головного мозку, у низці випадків — позитронно-емісійну томографію усього тіла.

### Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективний аналіз показав, що у структурі планових оперативних втручань переважали розширена пангістеректомія за Вертгеймом — у 354 (37,5 %) пацієнток, видалення матки з придатками — у 243 (25,7 %), операція Бохмана — у 236 (25 %), видалення рецидивної пухлини — у 111 (11,8 %). Стандартні оперативні втручання супроводжувалися оментектомією в 389 (41,2 %) випадках; розширеною тазовою лімфодисекцією — у 632 (66,9 %); резекцією сечового міхура — у 222 (23,5 %), причому у 27 (2,9 %) випадках — з однібічним уретероцистонеоанастомозом за hitch-методом і у 21 (2,2 %) — з одномоментною двобічною реімплантацією сечоводів. При ураженні прямої кишки передня резекція була виконана у 12 (1,3 %), черевнопромежинна екстирпація прямої кишки — у 2 (0,2 %) випадках. У 14 (1,5 %) пацієнток, у зв'язку з розповсюдженістю пухлинного процесу, потрібна була передня евісцерація малого таза з цистектомією і формуванням ілеокондуїта за Брикером. Задню евісцерацію малого таза було виконано у 10 (1,1 %), тотальну — у 2 (0,2 %) пацієнток. Парціальна перитонектомія була виконана в 21 (2,2 %) випадку.

Структура інтраопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень виглядала так: ранава інфекція — у 21 (2,2 %), кровотечі — у 6 (0,6 %), стриктура сечовідного анастомозу —



у 3 (0,3 %), сечоміхурова нориця — у 3 (0,3 %), поранення клубових судин — у 2 (0,2 %), недостатність кишкових швів анастомозів — у 2 (0,2 %), тромбоемболія легеневої артерії — у 3 (0,3 %) випадках. Загальна летальність після виконання хірургічних втручань сягала 11 (1,1 %) випадків. У 6 (0,6 %) випадках причиною інтраопераційної летальності була масивна кровотеча з магістральних судин, у 3 (0,3 %) — причиною смерті в ранньому післяопераційному періоді — тромбоемболія легеневої артерії; у 2 (0,2) — перитоніт.

Результати річної виживаності для раку шийки матки становили 88,6 %, для раку яєчника — 85,2 %, для раку тіла матки — 79,1 %. Показники три- і п'ятирічної виживаності відповідно дорівнювали 31 і 14 % для раку шийки матки; 18 і 9 % — для раку яєчників; 38 і 18 % — для раку тіла матки.

Системних ускладнень не було. Ускладненнями після проведення HIPEC були кровотеча у черевну порожнину — в 1 (0,1 %) і перфорація тонкої кишки — в 1 (0,1 %) випадку. Післяопераційної летальності не зареєстровано.

Набутий хірургічний досвід дозволив сформулювати деякі принципи оперативних втручань при прогресуючій онкогінекологічній патології, а саме: адекватний трансчеревинний операційний доступ до уражених органів; візуалізація магістральних судин, сечоводів і замикального нерва, що дозволяє скласти, достовірні топографічні уявлення про взаємовідношення патологічного вогнища з життєво важливими структурами, підтвердити операбельність пухлини, а також знизити ризик можливих ятро-

генних ушкоджень; делікатне маніпулювання на сечоводах з урахуванням їх кровопостачання, повне висічення патологічно зміненого відділу сечовода, за необхідності здійснити інтраопераційний контроль хірургічного краю резекції; лігування внутрішніх клубових артерій, а також тимчасове клемування зовнішніх клубових артерій і аорти, що при видаленні великих конгломератів лімфовузлів, спаяних зі стінкою цих судин, дозволяє уникнути значної крововтрати і покращує візуалізацію.

### Висновки

1. Обсяг залучення в патологічний процес сечовидільної системи не повинен обмежувати хірургічну тактику при лікуванні місцево-розповсюджених пухлин малого таза, особливо в умовах перспективної ад'ювантної терапії.

2. Питання про реконструкцію кишечника залежить від обсягу ураження. З огляду на тяжкість оперативного втручання, його слід вирішувати на користь формування кишкової стоми з подальшим додатковим рішенням питання про її закриття.

3. Наявність обмеженого канцероматозу не є протипоказанням до операції, а служить підставою для проведення перитонектомії і гіпертермічної хіміоперфузії, яка демонструє добру переносимість і обнадійливі найближчі результати, що потребує подальшого вивчення.

4. Вдалість лікування залежить від індексу канцероматозу, повноти циторедукції та біологічних властивостей пухлини.

**Ключові слова:** злоякісні пухлини органів малого таза, інтраперитонеальна гіпертермічна хіміоперфузія.

1. *Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: a phase II clinical study* / M. Deraco, C. R. Rossi, M. Vaglini [et al.] // *Tumori*. – 2001. – Vol. 87, N 3. – P. 120–126.

2. *Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion?* / A. Shido, S. Ohmura, K. Yamamoto [et al.] // *World J Surg*. – 2000. – Vol. 24. – P. 507–511.

3. *Extensive cytoreductive surgery combined with intraoperative intraperitoneal perfusion with cisplatin under hyperthermic conditions (OVHIPEC) in patients with recurrent ovarian cancer: a feasibility pilot* / F. A. Zoetmulder, M. M. Kaag, J. H. Beijnen [et al.] // *Eur J Surg Oncol*. – 2000. – Vol. 26, N 7. – P. 663–668.

4. *Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis* / P. Shen, E. A. Levine, J. Hall [et al.] // *Arch Surg*. – 2003. – Vol. 138, N 1. – P. 26–33.

5. *Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: Pharmacokinetics and cisplatin-DNA adducts formation in patients and ovarian cancer lines* / P. J. M. van der Vaart, N. van der Vange, F. A. N. Zoetmulder [et al.] // *Eur J Cancer*. – 1998. – Vol 34, N 1. – P. 148–154.

### REFERENCES

1. Deraco M., CR Rossi Maurizio Vaglini et al. *Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: a phase II clinical study*. *Tumori* 2001; 87(3):120-126.

2. Shido A., Ohmura S., Yamamoto K., et al *Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion?* *World J Surg* 2000; 24: 507-511.

3. Zoetmulder F.A., Kaag M.M., Beijnen J.H. *Extensive cytoreductive surgery combined with intra-operative intraperitoneal perfusion with cisplatin under hyperthermic conditions (OVHIPEC) in patients with recurrent ovarian cancer: a feasibility pilot*. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26 (7): 663-668



4. Shen P., Levine E.A., Hall J., Case D., Russell G., Fleming R., McQuellon R., Geisinger K.R., Loggie B.W. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg.* 2003 Jan; 138 (1): 26-33.

5. PJM van der Vaart, N van der Vange, FAN Zoetm ulder et al. Intra-peritoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: Pharmacokinetics and cisplatin-DNA adducts formation in patients and ovarian cancer lines. *Eur J Cancer* 1998; 34 (1): 148-154.

Надійшла 22.06.2017

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

Н. М. Богдан

## ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

Н. М. Богдан

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Представлен анализ генетических аспектов развития остеоартроза коленных суставов у женщин в менопаузальном периоде по сравнению со здоровыми женщинами. К исследованию в динамике привлечено 120 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст (62,51±7,67) года) с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов в менопаузальном периоде (средняя продолжительность менопаузы — (8,50±0,43) года). Выявлено, что женщинам в менопаузальном периоде, страдающим остеоартрозом коленных суставов, присущи генетические особенности с носительством аллелей генов коллагена I типа (*Col1A1*), интерлейкина-1 (*IL1A1* T4845G), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (*TNF-308G/A*), рецепторов витамина D (*VDR* T352C) и эстрогенов (*ER:Xbal*), что коррелирует с интенсивностью болевого синдрома и наличием синовита.

**Ключевые слова:** остеоартроз, женщины, менопауза, генетические аспекты.

UDC 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

N. M. Bogdan

### GENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN WOMEN IN MENOPAUSE

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

**Purpose of research:** to explore the possibility of associations of genetic markers with peculiarities of development and clinical course of osteoarthritis of knee joints in women in the menopausal period.

**Materials and methods.** We examined 120 women who were the main group diagnosed with knee osteoarthritis according to the criteria of the American College of Rheumatologists (ASRs) having the I–II radiological stage for Kellgren-Lawrence, the menopausal period (the mean duration of menopause was (8.50±0.43) years old) aged 50 to 70 years. The average duration of the disease is (7.02±1.96) years. All patients of the main group performed ultrasound knee joints for the presence of synovitis. All patients were consulted by the endocrinologist and gynecologist. The control group consisted of 100 women of the same age, but without clinical manifestations of osteoarthritis of the knee joints. Clinical and genetic studies included the conduct of molecular genetic analysis with the definition of mutations of genes: collagen 1 — *Co1a1* C/A; vitamin D receptor — *VDR* T352C; estrogens — *ER*: PvuII and *ER*: KhabI; interleukin 1 — *IL1A1* T4845G; tumor necrosis factor — *TNF-308G/A*; matrix metalloproteinase — *MMP1-1607insG* in buccal epithelium cells. Polymorphisms of genes were evaluated by PCR.

Molecular genetic methods of research were carried out in the genetic laboratory “GERMEDTEH” in Odessa.

**Results.** The presence of associations of T/C alleles of the *VDR* T352C gene, alleles T/T ( $\chi^2=26,1$ ; RR=2,25), G/G ( $\chi^2=23,1$ ; RR=2,6) of the *IL1A1* gene and G alleles / G ( $\chi^2=7,5$ ; RR=2,6) of the *TNF-308G/A* gene, of the C/C alleles of the *Co11A1* gene ( $\chi^2=8,1$ ; RR=2,7); alleles T/T ( $\chi^2=26,1$ ,

