



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 1 (62), 2014

## Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал  
Періодичність видання – 4 рази на рік  
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –  
Харківський національний  
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу ЗМІ  
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10  
Журнал віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук  
(додаток до постанови президії ВАК України  
від 26.05.10 № 1-05/4)

Редактор *В.М. Ходоревська*  
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

**Адреса редакції та видавця:**  
61022, Харків, просп. Леніна, 4  
Тел. (057) 707-73-00  
*e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru*

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Номер рекомендовано до друку  
Вченою радою ХНМУ  
(протокол № 4 від 17.03.14)

Підписано до друку 18.03.14  
Ум. друк. арк. 11,75  
Обл.-вид. арк. 13,75  
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. № 14-3166

Надруковано у редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

© Експериментальна і клінічна  
медицина, 2014

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора  
*В.В. М'ясоєдов*

Заступники головного редактора:  
*В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

## Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина, В.М. Козько,  
В.О. Коробчанський, І.А. Криворучко,  
В.А. Огнєв, Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконт,  
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан, Т.В. Фролова*

## Редакційна рада

*О.Я. Бабак (Харків), П.А. Бездітко (Харків),  
О.М. Біловол (Харків),  
Р.В. Богатирьова (Київ), В.В. Бойко (Харків),  
Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),  
В.О. Вишневський (Москва, РФ), О.Ф. Возіанов (Київ),  
П.В. Волошин (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),  
І.Я. Григорова (Харків), Д.І. Заболотний (Харків),  
Т.В. Звягінцева (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),  
В.М. Козакова (Донецьк), Ю.М. Колесник (Запоріжжя),  
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),  
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),  
С.Ю. Масловський (Харків),  
В.В. Мінухін (Харків), В.Ф. Москаленко (Харків),  
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),  
Ж.Д. Семидоцька (Харків)  
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)  
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Харків • ХНМУ • 2014

## ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА  
МЕДИЦИНА

**Бабаєва Г.Г., Рогоза Л.А., Чиж М.О., Дюбко Т.С., Белочкіна І.В., Гальченко С.Є., Сандомирський Б.П.** Модуляція біохімічних змін в сироватці крові при експериментальному некрозі міокарда екстрактом кріоконсервованих фрагментів серця поросят

**Бондаренко А.В.** Лабораторная диагностика бартонеллёза

**Карнаух Э.В., Олефир А.С.** Актуальные протатопротекторы в современной урологии и андрологии

**Клименко Н.А., Руднева Е.А., Омельченко О.А., Литвиненко Е.Ю.** Реакции поджелудочной железы при развитии в организме вторично хронического воспаления

**Наконежна О.А.** Інформативні біохімічні показники для оцінки стану нервової системи організму за умов тривалого впливу простих полієфірів

**Свидко Е.Н., Бондарович Н.А., Останков М.В., Дёмин Ю.А., Гольцев А.Н.** Влияние криоконсервированной кордовой крови на показатели крови кроля при лимбальной недостаточности роговицы

**Степаненко А.Ю.** Зависимость возрастной динамики величины мозжечка от краниометрических показателей

## ТЕРАПІЯ

**Ащеулова Т.В., Ковальова О.М., Сайед Муджахід Аббас.** Маркеры про- та протизапальної активації у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом 2-го типу

**Болокадзе Є.О.** Стан системи матриксних металопротеїназ та їх тканинних інгібіторів у хворих з метаболічним синдромом

**Капустник В.А., Братусь В.М.** Активність симпатоадреналової системи у хворих з ішемічною хворобою серця в динаміці прогресування силікозу

**Капустник В.А., Кучеренко О.Д., Брек В.В., Телегіна Н.Д., Бутенко Л.Б., Галагура Н.І.** Перекисное окисление липидов, антиоксидантная и гиполлипидемическая терапия больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

**Ковальова О.М., Кочубей О.А.** Глюкометаболические нарушения у хворих при поєднанні гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2-го типу: роль прозапальних цитокінів

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL  
MEDICINE

**Babaieva G.G., Rohoza L.A., Chizh M.O., Dyubko T.S., Belochkina I.V., Galchenko S.Ye., Sandomirsky B.P.** Modulation of biochemical changes in blood serum after experimental myocardial necrosis with extract of cryopreserved piglets' heart fragments

**Bondarenko A.V.** Laboratory diagnostics of bartonellosis

**Karnaukh E.V., Olefir A.S.** Topical prostatoprotectors in the modern urology and andrology

**Klimenko N.A., Rudnieva E.A., Omelchenko O.A., Litvinenko E.Yu.** Pancreatic reaction in case of development secondary chronic inflammation in the body

**Nakonechnaya O.A.** Informative biochemical indices for estimation of the nervous system's state of organism as a result of the prolonged influence of polyethers

**Svidko K.M., Bondarovich N.A., Ostankov M.V., Dyomin Yu.A., Goltsev A.N.** Influence of cryopreserved cells of human cord blood on rabbit's blood in limbal stem cells deficiency

**Stepanenko A.Yu.** Dependence of the age dynamics of the human cerebellum size on the craniometrical indicators

## THERAPY

**Ashcheulova T.V., Kovalyova O.N., Sayed Mudzhaheed Abbas.** Markers of pro- and anti-inflammatory activation in arterial hypertension patients with concomitant diabetes mellitus 2 type

**Bolokadze E.O.** State of the system of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors in patients with metabolic syndrome

**Kapustnik V.A., Bratus V.N.** Activity of sympathetic-adrenal system in dynamics of silicosis and ischemic heart disease progression

**Kapustnik V.A., Kucherenko O.D., Brek V.V., Telegina N.D., Butenko L.B., Galagura N.I.** Lipid peroxidation, antioxidant and hypolipidemic therapy in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus

**Kovalyova O.M., Kochubei O.A.** Violations of carbohydrate metabolism in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: role of proinflammatory cytokines

**Ковалёва О.Н., Юлдашев Р.Н., Турсунов С.Ю., Сытина И.В., Ибрагимова Н.М., Касимова Н.Д., Каландаров Д.М., Абдель Нур Абдель Нур.** Сравнительный анализ распространённости факторов риска у больных артериальной гипертензией г. Харькова (Украина) и г. Андижана (Узбекистан) 76

**Кравчун П.Г., Ковальова Ю.О., Шелест Б.О., Риндіна Н.Г., Шелест О.М.** Эффекты рамиприлу з симвастатином у хворих на стабільну стенокардію напруги з ожирінням 80

**Погорелов В.Н., Брек В.В., Прохоренко В.Л., Волкова И.В., Бирюков М.С.** Некоторые аспекты лечения больных с хроническим лёгочным сердцем, осложнённым застойной сердечной недостаточностью 85

**Шевченко О.О.** Сучасні підходи до лікування псоріатичної хвороби 91

#### ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

**Журавлёв А.С., Ханс Мани, Дёмина Е.В.** Особенности противомикробных эффектов различных способов лечения больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом 99

#### ПЕДІАТРИЯ

**Гончарь М.О.** Ремоделирование сердца у детей з уродженними вадами сердца у віддаленому післяопераційному періоді 105

**Сенаторова Г.С., Чайченко Т.В., Шульга Н.В., Помазуновська О.П., Лутай Т.В., Муратов Г.Р.** Особливості дебюту цукрового діабету у дітей раннього віку 110

**Чернуский В.Г.** Биохимические нарушения при бронхиальной астме у детей 115

#### АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

**Говсеев Д.А.** Иммунологические аспекты диагностики и лечения эктопий шейки матки 120

**Макаренко М.В.** Состояние иммунологического статуса у беременных с синдромом задержки роста плода 124

**Шокирова С.М., Юлдашев Р.Н., Ибрагимова С.Р., Мирзаабдуллахожиева О.У., Каландаров Д.М., Юлдашева О.С., Низматшаева Х.Н.** Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин 128

#### ПСИХІАТРИЯ

**Завгородня Н.І.** Механізм формування і клінічні аспекти розладів адаптації у жінок, що народили недоношену дитину 131

**Петухова И.С.** Возникновение эпилептических приступов у больных симптоматической локально обусловленной эпилепсией под действием провоцирующих факторов и их прогнозирование 136

**Kovalyova O.N., Yuldashev R.N., Tursunov S.Yu., Sytina I.V., Ibragimova N.M., Kasimova N.D., Kalandarov D.M., Abdel Nur Abdel Nur.** Comparative analysis of prevalence risk factors in patients with arterial hypertension of Kharkiv (Ukraine) and Andizhan (Uzbekistan) 76

**Kravchun P.G., Kovalova Yu.O., Shelest B.O., Ryndina N.G., Shelest O.M.** Effects of ramipril and simvastatin in patients with stable angina pectories associated with obesity 80

**Pogorelov V.N., Brek V.V., Prokhorenko V.L., Volkova I.V., Biryukov M.S.** Some aspects of treatment of patients with chronic pulmonary heart and congestive heart failure 85

**Shevchenko E.A.** Modern approaches to the treatment of psoriatic disease 91

#### OTOLARYNGOLOGY

**Zhuravlev A.S., Hans Manee, Dyomina Ye.V.** Features of antimicrobial effects of various methods treatment of chronic decompensated tonsillitis 99

#### PEDIATRICS

**Gonchar M.A.** Cardiac remodelling in children with congenital heart defects in the late post-operative period 105

**Senatorova G.S., Chaychenko T.V., Shulga N.V., Pomazunovska O.P., Lutay T.V., Muratov G.R.** Peculiarities of the diabetes mellitus presentation in infants 110

**Chernusky V.G.** Biochemical disturbances in children with bronchial asthma 115

#### OBSTETRIC AND GYNECOLOGY

**Govsejev D.A.** Immunological aspects of diagnosis and treatment of cervical ectopia 120

**Makarenko M.V.** State of the immunological status at the pregnant woman with symptoms of growth inhibition of fetus 124

**Shokirova S.M., Yuldashev R.N., Ibragimova S.R., Mirzaabdullahozhieva O.U., Kalandarov D.M., Yuldasheva O.S., Nigmatshajeva Kh.N.** Forecasting of prenatal infection of fruit at pregnant women 128

#### PSYCHIATRY

**Zavgorodnia N.I.** Mechanism forming and clinical aspects of adaptation disorders in women delivering the premature infant 131

**Petukhova I.S.** Occurrence of epileptic seizures in patients with symptomatic locally caused by epilepsy under the influence of triggering factors and it's forecasting 136

**Такташова Д.Р.** Клинико-психопатологический анализ структуры маниакального эпизода биполярного аффективного расстройства у больных с суицидальным поведением 139

#### ОНКОЛОГИЯ

**Винник Ю.А., Горбенко В.Н., Васько А.Р., Гаргин В.В.** Оценка ответа злокачественных опухолей щитовидной железы на противопухолевую терапию 144

**Колеснік О.П.** Ефективність медіастинальної лімфодисекції в залежності від експресії Ki-67 у первинній пухлині хворих з I–II стадіями недрібноклітинного раку легенів 146

**Макаров А.В., Шпак В.С., Сокур И.В., Савицкий И.В.** Использование EORTC QLQ-C30+BR23 в оценке качества жизни онкологических больных в ходе стационарного лечения после мастэктомии 155

#### ХІРУРГІЯ

**Копчак А.В.** Порівняльний аналіз способів остеосинтезу при переломах нижньої щелепи на ділянці підборіддя (клініко-експериментальне дослідження) 160

#### ТРАВМАТОЛОГІЯ

**Гуліда М.О., Мирошніченко Е.В., Березка Н.И., Гарячий Е.В.** Применение экстракта плаценты в комплексном лечении больных ревматоидным артритом 168

**Літовченко А.В., Березка М.И., Мирошніченко О.В., Гуліда М.О.** Хірургічне лікування хондромалачії суглобового хряща колінного суглоба 172

#### СТОМАТОЛОГІЯ

**Елісеєва О.В., Соколова І.І.** Оцінка ефективності комплексного лікування хворих з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі червоного плоского лишая моніторингом показників локального імунітету 175

**Слинько Ю.А., Губина-Вакулик Г.И.** Морфофункциональные особенности костного компонента пародонта у потомства самок крыс, выношенного в условиях разной двигательной нагрузки 180

**Соколова И.И., Волченко Н.В.** Состояние тканей пародонта у школьников 8–11 лет с различной учебной нагрузкой 185

**Takhtashova D.R.** Clinical-psychopathological analysis of the structure of maniacal episode bipolar affective disorder in patients with suicidal behavior 139

#### ONCOLOGY

**Vinnik Yu.A., Gorbenko V.N., Vasko A.R., Gargin V.V.** Rate answer thyroid cancer tumors for antitumor therapy 144

**Kolesnik A.P.** Mediastinal lymph-node dissection efficiency depending on the expression of Ki-67 in primary tumor 146

**Makarov A.V., Shpak V.S., Sokur I.V., Savitskiy I.V.** Use of EORTC QLQ-C30+BR23 in estimation of quality of life oncologic patients during stationary treatment after mastectomy 155

#### SURGERY

**Kopchak A.V.** Comparative analysis of osteosynthesis techniques used for mandibular fractures in mental area (clinical and experimental study) 160

#### TRAUMATOLOGY

**Gulida M.O., Miroshnichenko E.V., Berezka M.I., Garyachiy E.V.** Application of placenta extract in complex treatment of patients with rheumatoid arthritis 168

**Litovchenko A.V., Berezka M.I., Miroshnichenko O.V., Gulida M.O.** Surgical treatment of chondromalacia of the articular cartilage of knee 172

#### STOMATOLOGY

**Yeliseyeva O.V., Sokolova I.I.** Effectiveness evaluation of comprehensive treatment of patients with chronic generalized periodontitis associated with oral lichen planus by monitoring local immunity indices 175

**Slin'ko Yu.A., Gubina-Vakulik G.I.** Morpho-functional features of periodontal bone component of female rats offspring worn-out under different motor load 180

**Sokolova I.I., Volchenko N.V.** Periodontal tissue condition in 8–11-year old schoolchildren with different education load 185

УДК 616.24-006.4:[616.27:616.428]-036.2-006.4.-089

*О.П. Колеснік*

*Запорізький державний медичний університет*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДІАСТИНАЛЬНОЇ ЛІМФОДИСЕКЦІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕКСПРЕСІЇ Ki-67 У ПЕРВИННІЙ ПУХЛИНІ ХВОРИХ З I–II СТАДІЯМИ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІВ**

Обстежено 216 хворих із I–II стадіями недрібноклітинного раку легенів. Усі хворі були прооперовані в обсязі лобектомії або пневмонектомії. За рівнем лімфодисекції всіх хворих розподілили на групи з неповною медіастинальною лімфодисекцією (НПМЛД) і повною систематичною медіастинальною лімфодисекцією (ПСМЛД). У хворих, яким виконано НПМЛД, при рівні проліферативної активності  $\geq 25\%$  клітин значно вище рівень смертності, ніж у хворих з високою проліферативною активністю в пухлині, яким виконано ПСМЛД ( $p < 0,01$ ). Ефективність різних об'ємів лімфодисекції значно різниться у хворих в залежності від віку, статі, критерію T, N, локалізації та розміру пухлини, виду проведеного оперативного лікування, індексу маси тіла, стадії захворювання та наявності інтраперикардальної перев'язки судин кореня легені. Зроблено висновок, що ефективність лімфодисекції у хворих з ранніми стадіями НДКРЛ залежить від проліферативної активності пухлини. Причому у хворих з високим рівнем експресії Ki-67 виконання ПСМЛД значно покращує виживаність, за виключенням хворих з невеликим розміром пухлини ( $< 3$  см), яким виконується лобектомія.

**Ключові слова:** *недрібноклітинний рак легенів, проліферація, лімфодисекція, виживаність.*

Лікування хворих на рак легенів є складною задачею сучасної онкології. Це обумовлено тим, що більшість хворих виявляється у давніх стадіях захворювання, у 50–60 % пацієнтів з I–II стадіями відбувається прогресування захворювання після проведеного хірургічного лікування, а також тим, що хворі з однаковою стадією можуть значно різнитися за морфологічною будовою пухлини [1–4].

Саме через різницю в морфологічних властивостях пухлини лікування одних хворих є більш успішним, ніж лікування інших [5–7]. Тому дослідження факторів, що впливають на ефективність різних типів лікування є актуальним у сучасній онкології. Одним із дискусійних питань онкологічної хірургії є доцільність виконання лімфодисекції хворим з I–II стадіями недрібноклітинного раку легенів (НДКРЛ) [8–11]. Одні дослідники вказують на ефективність даного методу лікування, інші мають протилежний погляд і говорять не тільки про неефективність лімфодисекції, але й про підвищення кількості негативних явищ і ускладнень після видалення клітковини середостіння.

© О.П. Колеснік, 2014

Згідно з гіпотезою, ефективність лімфодисекції середостіння також пов'язана з властивостями пухлини. Знаючи, у яких хворих виживання після лімфодисекції є більш сприятливим, можна планувати індивідуалізоване лікування пацієнтів.

Нами проведено дослідження ефективності повної систематичної медіастинальної лімфодисекції в залежності від проліферативної активності пухлини.

**Матеріал і методи.** Досліджено 216 хворих із I–II стадіями НДКРЛ, які проходили лікування у відділенні торакальної хірургії Запорізького обласного клінічного онкологічного диспансеру. Оперативне лікування проведено в об'ємі лобектомії або пневмонектомії. За рівнем лімфодисекції всі хворі розподілені на групу з неповною медіастинальною лімфодисекцією (НПМЛД) – 148 пацієнтів, та повною систематичною медіастинальною лімфодисекцією (ПСМЛД) – 68 пацієнтів.

У післяопераційному періоді, окрім звичайного гістологічного аналізу видаленого препарату, проводили імуногістохімічне дослідження пухлини з метою вивчення про-

ліферативної активності. Імуногістохімічне дослідження було проведено на парафінових зрізах пухлини легені з використанням моноклональних антитіл (Мо  $\alpha$ -Hu Ki-67 Antigen, Clone MIB-1) проти маркера антигену клітинної проліферації Ki-67. Результати імуногістохімічної реакції оцінювали напівкількісним методом за допомогою мікроскопа AxioPlan 2 (Carl Zeiss, Німеччина). Індекс клітинної проліферації обчислювали за ядерною експресією антигену Ki-67: 0–5 % імунозabarвлених ядер пухлинних клітин – 0 балів, 6–25 % – 1 бал, 26–50 % – 2 бали, 51–75 % – 3 бали, 76–100 % – 4 бали. Високою вважали проліферацію  $\geq 25$  % проліферуючих клітин.

Розподіл хворих за рівнем лімфодисекції та рівнем проліферативної активності представлений в табл. 1.

Як видно із даних табл. 1, хворі з різним рівнем проліферативної активності отримували однакове лікування. Також відмічається більш часте виконання ПСМЛД у хворих, яким проведено пневмонектомію і видалення периферичної пухлини.

Отримані дані статистично обробили.

**Результати та їх обговорення.** Для оцінки виживаності хворих після різних об'ємів лімфодисекції проведений її аналіз у хворих з ПСМЛД і НПМЛД, також враховано рівень проліферативної активності пухлини (табл. 2)

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за рівнем лімфодисекції та індексом проліферації (П)

Фактор	ПСМЛД			НПМЛД			p
	1 рік*	2 роки*	Me	1 рік*	2 роки*	Me	
<b>Вік, років</b>							
36–59 (n=60)	92	92	–	80	59	41,0 $\pm$ 9,6	0,06
60–74 (n=57)	89	78	–	81	45	21,0 $\pm$ 3,4	0,03
75–89 (n=2)	Проведення аналізу неможливе						
<b>Стать</b>							
чол. (n=101)	86	75	–	75	71	26,0 $\pm$ 5,4	0,004
жін. (n=18)	50	–	17,0	87	56	29,0 $\pm$ 11,1	0,94
<b>pT</b>							
T1(n=12)	–	–	–	86	–	31,0 $\pm$ 8,3	0,26
T2(n=100)	89	80	–	86	49	22,0 $\pm$ 3,9	0,01
T3(n=7)	–	–	–	–	–	22,0 $\pm$ 3,9	0,44
<b>pN</b>							
N0 (n=80)	89	–	–	78	53	28,0 $\pm$ 3,6	0,004
N1(n=39)	92	74	29,0 $\pm$ 0	59	35	21,0 $\pm$ 14,0	0,33
<b>Локалізація раку</b>							
периферичний (n=64)	90	60	–	79	54	30,0 $\pm$ 8,8	0,11
центральний (n=55)	91	80	–	71	49	22,0 $\pm$ 4,9	0,02
<b>Розмір пухлини, см</b>							
< 3 (n=28)	–	–	–	94	82	44,0 $\pm$ 3,1	0,42
3 (n=91)	88	67	–	84	41	21,0 $\pm$ 1,8	0,005
<b>Обсяг оперативного втручання</b>							
лобектомія (n=69)	90	45	29,0 $\pm$ 14,3	86	66	42,0 $\pm$ 7,5	0,56
пневмонектомія (n=50)	95	81	–	63	28	15,0 $\pm$ 3,3	0,000
<b>ІМТ, кг/м<sup>2</sup></b>							
30 (n=18)	–	–	–	35	–	42,0 $\pm$ 4,1	0,02
< 30 (n=101)	81	69	–	75	48	22,0 $\pm$ 4,8	0,007
<b>Стадія</b>							
I (n=56)	93	–	–	81	61	31,0 $\pm$ 11,1	0,03
II (n=63)	89	51	–	74	45	22,0 $\pm$ 5,8	0,07
<b>Інтраперикардальна перев'язка судин кореня легені</b>							
виконано (n=18)	83	–	–	92	–	–	0,09
не виконано (n=101)	92	69	–	78	57	30,0 $\pm$ 8,1	0,03

Таблиця 2. Зв'язок експресії Ki-67 з ефективністю лімфодисекції у хворих на НДКРЛ I–II стадії

Ki-67, %	Кількість хворих		p
	що вижили	що загинули	
<i>з ПСМЛД</i>			
< 25	22	8	0,21
≥25	32	6	
<i>з НПМЛД</i>			
< 25	53	14	0,01
≥25	36	45	

Як видно із даних табл. 2, у хворих, яким виконано НПМЛД, при рівні проліферативної активності  $\geq 25\%$  клітин значно вище рівень смертності, ніж у хворих з високою проліферативною активністю в пухлині, яким виконано ПСМЛД ( $<0,01$ ). При низькій проліферативній активності об'єм лімфодисекції не впливав на виживання хворих. Таким чином, у хворих з високим рівнем експресії Ki-67 виконання ПСМЛД значно покращує результати лікування. Так, при експресії Ki-67  $\geq 25\%$  у первинній пухлині хворих медіана виживаності після виконання НПМЛД складала ( $28,0 \pm 4,1$ ) місяця, а після виконання ПСМЛД медіана виживаності не була досягнена (відмінність статистично значуща,  $p=0,005$ ).

Після загального аналізу проведений факторний аналіз впливу клініко-морфологічних критеріїв у хворих з високою проліферативною активністю на ефективність ПСМЛД, результати якого наведено в табл. 3.

Із даних табл. 3 видно, що ефективність різних об'ємів лімфодисекції значно різниться у хворих в залежності від віку, статі, критерію T, N, локалізації та розміру пухлини, виду проведеного оперативного лікування, ІМТ, стадії захворювання та наявності інтраперикардіальної перев'язки судин кореня легені. Так, у хворих віком 60–74 роки відмічається значно краща виживаність при виконанні ПСМЛД. Медіана виживаності не досягнена у пацієнтів з ПСМЛД і складала ( $21,0 \pm 3,4$ ) місяця у хворих з НПМЛД.

У чоловіків також відмічається кращий ефект від ПСМЛД. У жінок різниці у виживаності в залежності від об'єму лімфодисекції не відмічено. Можливо, це пов'язано з недостатньою кількістю спостережень ( $n=18$ ). Також недостатньо спостережень у хворих з критеріями T1, T3, у той час як у пацієнтів з T2 відмічено значне покращення виживаності

при виконанні ПСМЛД. Особливо це спостерігається після двох років контролю. Так, дворічна виживаність пацієнтів з T2 і ПСМЛД складала  $80\%$ , у той час як у хворих після НПМЛД –  $49\%$  ( $p=0,01$ ). Оскільки критерій T пов'язаний з розміром пухлини, відповідно схожі і дані, отримані при аналізі впливу розміру пухлини на виживаність хворих з різним рівнем лімфодисекції.

Виживаність у пацієнтів з NO- і N1-критеріями також залежала від обсягу лімфодисекції. Однак у хворих з N1-критерієм різниця у виживаності хворих в залежності від об'єму лімфодисекції статистично не різнилася, можливо, це також пояснюється недостатньою кількістю спостережень.

Критерії T і N формують стадію захворювання, тому не дивно, що відмічено значну різницю у виживаності хворих з I стадією НДКРЛ і високою експресією Ki-67 при виконанні НПМЛД і ПСМЛД. Так, медіана виживаності даної категорії пацієнтів після виконання НПМЛД складала ( $31,0 \pm 11,1$ ) місяця, а після виконання ПСМЛД медіана виживання не досягнена.

Окрім об'єму лімфодисекції важливим є також об'єм видалення паренхіми легені. Так, у хворих з високою проліферацією у пухлині після лобектомії не відмічено значного покращення виживаності після виконання ПСМЛД, у той час як у хворих після пневмонектомії дворічна виживаність пацієнтів з ПСМЛД майже у 3 рази вища, ніж у пацієнтів з НПМЛД. Можливо, це пояснюється виконанням лобектомії у хворих з невеликим розміром пухлини, а на виживаність хворих з пухлинами  $< 3$  см об'єм лімфодисекції не впливає.

## Висновки

Ефективність лімфодисекції у хворих з ранніми стадіями недрібноклітинного раку легенів залежить від проліферативної активності пухлини. Причому у хворих з високим рівнем експресії Ki-67 виконання повної систематичної медіастинальної лімфодисекції значно покращує виживаність, за виключенням хворих з невеликим розміром пухлини ( $< 3$  см), яким виконується лобектомія.

Необхідно подальші дослідження проводити у напрямку вивчення впливу молекулярних маркерів пухлини на ефективність хірургічного втручання хворих з ранніми стадіями недрібноклітинного раку легенів.

Таблиця 3. Виживаність хворих з високим рівнем експресії Ki-67 в залежності від клініко-морфологічних факторів і об'єму лімфодисекції

Фактор	ПСМЛД			НПМЛД			p
	1 рік*	2 роки*	Me	1 рік*	2 роки*	Me	
<b>Вік, років</b>							
36–59 (n=60)	92	92	–	80	59	41,0±9,6	0,06
60–74 (n=57)	89	78	–	81	45	21,0±3,4	0,03
75–89 (n=2)	Проведення аналізу неможливе						
<b>Стать</b>							
чол. (n=101)	86	75	–	75	71	26,0±5,4	0,004
жін. (n=18)	50	–	17,0	87	56	29,0±11,1	0,94
<b>pT</b>							
T1(n=12)	–	–	–	86	–	31,0±8,3	0,26
T2(n=100)	89	80	–	86	49	22,0±3,9	0,01
T3(n=7)	–	–	–	–	–	22,0±3,9	0,44
<b>pN</b>							
N0 (n=80)	89	–	–	78	53	28,0±3,6	0,004
N1(n=39)	92	74	29,0±0	59	35	21,0±14,0	0,33
<b>Локалізація раку</b>							
периферичний (n=64)	90	60	–	79	54	30,0±8,8	0,11
центральний (n=55)	91	80	–	71	49	22,0±4,9	0,02
<b>Розмір пухлини, см</b>							
< 3 (n=28)	–	–	–	94	82	44,0±3,1	0,42
3 (n=91)	88	67	–	84	41	21,0±1,8	0,005
<b>Обсяг оперативного втручання</b>							
лобектомія (n=69)	90	45	29,0±14,3	86	66	42,0±7,5	0,56
пневмонектомія (n=50)	95	81	–	63	28	15,0±3,3	0,000
<b>ІМТ, кг/м<sup>2</sup></b>							
30 (n=18)	–	–	–	35	–	42,0±4,1	0,02
< 30 (n=101)	81	69	–	75	48	22,0±4,8	0,007
<b>Стадія</b>							
I (n=56)	93	–	–	81	61	31,0±11,1	0,03
II (n=63)	89	51	–	74	45	22,0±5,8	0,07
<b>Інтраперикардальна перев'язка судин кореня легені</b>							
виконано (n=18)	83	–	–	92	–	–	0,09
не виконано (n=101)	92	69	–	78	57	30,0±8,1	0,03

Примітка. \* У %.

### Список літератури

1. Olak J. Diagnosis and treatment of early-stage non-small cell lung cancer / J. Olak, N. Arthur // The oncologist. – 1996. – Vol. 1. – P. 201–209.
2. Angiogenesis and molecular biologic substaging in patients with stage I non-small cell lung cancer / D.H. Harpole, W.G. Richards, J.E. Herndon [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 1470–1476.
3. Spasova I. Adjuvant chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer / I. Spasova // Cas Lek Cesk. – 2007. – Vol. 146, № 4. – P. 329–336.
4. Mitsudomi T. Molecular biology in diagnosis and treatment of lung cancer / T. Mitsudomi // Kyobu Geka. – 2007. – Vol. 60, № 5. – P. 349–354.



5. D'Amato T.A. Adjuvant chemotherapy and the role of chemotherapy resistance testing for stage I non-small cell lung cancer / T.A. D'Amato // Thorac. Surg. Clin. – 2007. – Vol. 17. – P. 287–299.
6. Harpole D.H. Prognostic modeling in early stage lung cancer: an evolving process from histopathology to genomics / D.H. Harpole // Thorac. Surg. Clin. – 2007. – Vol. 17. – P. 167–173.
7. Lung cancer 9: Molecular biology of lung cancer: clinical implications / K.M. Fong, Y. Sekido, A.F. Gazdar, J.D. Minna // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 892–900.
8. Proposal of new nodal classifications for non-small-cell lung cancer based on the number and ratio of metastatic lymph nodes / H. Matsuguma, I. Okib, R. Nakahara [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 41. – P. 19–24.
9. Limited mediastinal lymph node dissection for non-small cell lung cancer according to intraoperative histologic examinations / T. Yoshimasu, Sh. Miyoshi, Sh. Oura [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 130. – P. 433–437.
10. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial / M.S. Allen, G.E. Darling, T.T. Pechet [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 1013–1019; discussion 1019–1020.
11. Classification for predicting mediastinal lymph node metastases in patients with T1 or T2 lung cancer / A. Bernard, L. Benoit, C. Renaud, J.P. Favre // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 4. – P. 256–259.

*А.П. Колесник*

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПРЕССИИ Ki-67 В ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ**

Обследовано 216 больных с I–II стадиями немелкоклеточного рака лёгких. Все больные были прооперированы в объёме лобэктомии или пневмонэктомии. По уровню лимфодиссекции все больные разделены на группы с неполной медиастиальной лимфодиссекцией (НПМЛД) и полной систематической медиастиальной лимфодиссекцией (ПСМЛД). У больных, которым выполнено НПМЛД, при уровне пролиферативной активности  $\geq 25\%$  клеток значительно выше уровень смертности, чем у больных с высокой пролиферативной активностью в опухоли, которым выполнено ПСМЛД ( $p < 0,01$ ). Эффективность различных объёмов лимфодиссекции значительно различается у больных в зависимости от возраста, пола, критерия T, N, локализации и размера опухоли, вида проведённого оперативного лечения, индекса массы тела, стадии заболевания и наличия интраперикардиальной перевязки сосудов корня лёгкого. Сделан вывод, что эффективность лимфодиссекции у больных с ранними стадиями НМКРЛ зависит от пролиферативной активности опухоли. Причём у больных с высоким уровнем экспрессии Ki-67 выполнение ПСМЛД значительно улучшает выживаемость, исключая больных с небольшим размером опухоли ( $< 3$  см), которым выполняется лобэктомия.

*Ключевые слова:* немелкоклеточный рак лёгких, пролиферация, лимфодиссекция, выживаемость.

*A.P. Kolesnik*

#### **MEDIASTINAL LYMPH-NODE DISSECTION EFFICIENCY DEPENDING ON THE EXPRESSION OF Ki-67 IN PRIMARY TUMOR**

It was conducted 216 patients with stage I–II non-small cell lung cancer. All patients were treated in the amount of lobectomy or pneumonectomy. By level lymph-node dissection all patients were divided into a group with incomplete mediastinal lymph-node dissection (IMLD), and a systematic mediastinal lymph-node dissection (SMLD). Patients who underwent IMLD proliferative activity at a level  $\geq 25\%$  of the cells is significantly higher mortality rate than patients with high proliferative activity in the tumor, which holds SMLD ( $p < 0.01$ ). The effectiveness of different volumes lymph-node dissection significantly different in patients according to age, gender T, N, location and size of the tumor, the type of surgical treatment, body mass index, stage of disease and the presence of intrapericardial ligation of vessels of the lung root. Thus, the efficiency lymph-node dissection in patients with early stage of NSCLC depends on proliferative activity of the tumor. Moreover, in patients with high expression of Ki-67 implementation SMLD significantly improves survival, excluding patients with a small tumor size ( $< 3$  cm), which is performed lobectomy.

*Key words:* non-small cell lung cancer, proliferation, lymph-node dissection, survival.

*Поступила 23.10.13*