

УДК 616.3-006-089:617.55-085.28]-074/-078

С. І. Кіркільєвський¹, д-р мед. наук,
А. О. Машуков^{2, 3}, канд. мед. наук,
А. І. Рибін^{1, 2}, д-р мед. наук, доц.,
О. М. Згура³,
В. Є. Максимовський², канд. мед. наук,
Р. Р. Ярема⁴,
В. А. Лінкевич²,
Д. М. Осадчий², канд. мед. наук

ОЦІНКА ЗНАЧУЩОСТІ ЗМІН У КЛІНІЧНИХ АНАЛІЗАХ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНОСИЛИ ПРОЦЕДУРУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ХІМІОПЕРФУЗІЇ З ПРИВОДУ ПУХЛИН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

¹ Національний інститут раку, Київ, Україна,

² Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

³ КУ «Одеський обласний онкологічний диспансер», Одеса, Україна,

⁴ КЗ ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Львів, Україна

УДК 616.3-006-089:617.55-085.28]-074/-078

С. І. Кіркільєвський¹, А. О. Машуков^{2, 3}, А. І. Рибін^{1, 2}, О. М. Згура³,
В. Є. Максимовський², Р. Р. Ярема⁴, В. А. Лінкевич², Д. М. Осадчий²
ОЦІНКА ЗНАЧУЩОСТІ ЗМІН У КЛІНІЧНИХ АНАЛІЗАХ ПАЦІЄНТІВ,
ЯКІ ПЕРЕНОСИЛИ ПРОЦЕДУРУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ
ХІМІОПЕРФУЗІЇ З ПРИВОДУ ПУХЛИН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

¹ Національний інститут раку, Київ, Україна,

² Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

³ КУ «Одеський обласний онкологічний диспансер», Одеса, Україна,

⁴ КЗ ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Львів, Україна

ХАЙПЕК є методом паліативного лікування хворих з розповсюдженими пухлинами черевної порожнини, що набирає популярності. Цей короткий огляд присвячений змінам у клінічних аналізах пацієнтів з верифікованим раком і канцероматозом до і після проведення процедури ХАЙПЕК. У групі з 25 хворих спостерігали зміни 11 базових клініко-лабораторних показників у пацієнтів, включених у дослідження. Вивчали концентрацію гемоглобіну, вміст лейкоцитів, тромбоцитів, загального білка, білірубину, глюкози крові, печінкові ферменти аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферазу, тимолову пробу та показники коагулограми: протромбіновий індекс і фібриноген. Проведення ХАЙПЕК-процедур істотно не вплинуло на клініко-лабораторні показники та загальноклінічний аналіз крові пацієнтів.

Ключові слова: внутрішньочеревна гіпертермічна хіміоперфузія, пухлини шлунково-кишкового тракту, клінічні аналізи.

UDC 616.3-006-089:617.55-085.28]-074/-078

S. I. Kirkilevskyy¹, A. O. Mashukov^{2, 3}, A. I. Rybin^{1, 2}, O. M. Zgura³,
V. Ye. Maksymovskyy², R. R. Yarema⁴, V. A. Linkevych², D. M. Osadchyy²
ESTIMATION OF CHANGES IN CLINICAL ANALYSIS OF PATIENTS
WHO WERE PERFORMED THE PROCEDURE OF HYPERTHERMIC
INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY AT GASTROABDOMINAL TUMORS

¹ National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine,

² The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine,

³ The Odesa Regional Oncological Dispansery, Odesa, Ukraine,

⁴ Lviv Oncological Regional Treatment and Diagnosis Center, Lviv, Ukraine

HIPEC (Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) is a popular method of palliative treatment in patients with malignant abdominal tumors. This short review is devoted to trace changes in general clinical tests in patients with verified carcinomatosis before and after HIPEC procedure. A group of 25 patients were monitored for changes in 11 basic clinical and laboratory parameters among those included in the study. Concentration of hemoglobin, leukocytes, platelets, total protein, bilirubin, serum glucose, liver enzymes alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, thymol test and coagulogram indices: prothrombin index and fibrinogen. Summarizing the brief results, it can be said that the HIPEC procedure did not significantly affect the clinical and laboratory parameters and general clinical blood tests.

Key words: intraperitoneal hyperthermic chemopofusion, tumors of the gastrointestinal tract, clinical analyzes.

Вступ

Внутрішньочеревна гіпертермічна хіміоперфузія (ВЧГТХП) набирає популярності як метод паліативного лікування хворих із розповсюдженими пухлинами черевної порожнини [2]. При використанні популярної медичної віртуальної пошукової машини PubMed виявлено 2140 референтних публікацій за пошуковим запитом “hiperc, peritoneal” та 752 публікації “hiperc, перитонеальна, CRS”, нарешті, словосполучення “hiperc, cancer, randomized trial” із уточнювальною характеристикою “Clinical Trial” — у 30 публікаціях в науково-метричних базах, із них 10 — за останні 5 років. Усе це демонструє зростаючий інтерес до цієї тематики в усьому світі.

Англомовний термін «Хіпек» (гіпертермічна інтраперитонеальна хіміотерапія), або «ХАЙПЕК» [6], може бути використаний для заміни аббревіатури ВЧГТХП. Методика застосовується в основному при раку яєчників, мезотеліомі, псевдоміксомі черевини, колоректальному раку, раку шлунка. Показаннями є як комбінація хірургічного виконання перитонеоектомії, так і ВЧГТХП у монорежимі, за відсутності канцероматозу черевної порожнини, але за позитивних змивів з черева. Виконується як під час циторедуктивної операції, так і на другому етапі як компонент лікування, а також в ад'ювантному режимі за відсутності канцероматозу, проте високої потенційної небезпеки перитонеальної дисемінації (наприклад, якщо пухлина проросла всю стінку органа). Втім, як і радіочастотна термоабляція (РЧТА) пухлин печінки, ХАЙПЕК так і не став стандартним методом лікування. При цьому регулярно проводяться багатоцентрові рандомізовані дослідження, присвячені даній тематиці, наприклад, PRODIGE 7, PROPHYLOCHIP, COLOPEC, COMBATAC, GASTRIPEC, GASTRICHIP та решта (HIPECT4, GYMSSA trial).

Цікаво, що деякі популярні в медицині англійською мовою вирази, такі як “salvage therapy” і “debulking surgery”, майже не мають повних аналогів у нашій мові. Обидва вирази відповідають ідеології ВЧГТХП на технологічно розвинутому й етично просунутому Заході. Ідея терапії спасіння відображає такий вид хіміотерапевтичного лікування, який може і не привести до очікуваного ефекту у конкретного пацієнта, проте практикується з розумінням наявності точного ефекту в певному (хоч і невеликому) проценті випадків. На цьому принципі побудована загальна основа сучасної хіміотерапії, тому що частота відповідей сучасних хіміопрепаратів і таргетних агентів ко-

ливається в межах 10–70 %. Отже, у частини хворих їхнє введення взагалі не супроводжується будь-яким лікувальним ефектом. Час перебування у так званих листах очікування для проведення ХАЙПЕК, наприклад у Національному інституті раку Італії (Мілан), становить 11–12 міс., протягом цього періоду хворі отримують курси внутрішньовенної поліхіміотерапії. Ще одним кроком є так звана рятувальна терапія, «терапія вабанк» (відчаю), яка полягає у призначенні схеми, що потенційно може викликати тяжкі побічні ефекти, але за силою інтенсивності та дозування обраних лікарських засобів з більшою імовірністю приведе до клініко-лабораторної ремісії та необхідного ефекту.

Пов'язано це з крайньою неефективністю цих двох методів самих по собі, тому що при невидаленій пухлині та залишених перитонеальних метастазах втрачає будь-який сенс місцева гіпертермічна хіміотерапія за допомогою складних апаратів. Також як і видалення пухлини та її перитонеальних проявів [5] не має великого сенсу, якщо воно не підкріплене місцевим гіпертермічним і хіміотерапевтичним впливом. Як варіант, можна скористатися терміном «комплексне лікування перитонеального канцероматозу». Чому не «комбіноване», а саме «комплексне»? Тому що, згідно з академічними правилами, використовуються не два, а три методи: хіміотерапія, хірургія, гіпертермія.

Однак про самостійність гіпертермії як методу можна посперечатися. Нагрівання підсилює місцевий ефект хіміопрепарату (більший ушкоджувальний ефект при більш високій температурі); розширення кровоносних мікроциркуляторних судин істотно збільшує поріг всмоктування, поглинання лікарських молекул; менш стійкі до ішемії пухлинні клітини швидше піддаються необоротній трансформації (некроз-апоптоз) через неможливість також швидко відводити тепло як нормальні клітини (незважаючи на виражений неоангіогенез пухлина навіть незначних розмірів у центральних відділах нежиттєздатна). І навіть невеликі за розміром пухлини виявляються перегрітими. Отже, обидва вирази — і “salvage therapy”, і “debulking surgery” — можуть бути з легкістю використані в розмовній мові для опису того, що є метою й одночасно всією ідеологією ПЕ-ВЧГТХП [7; 8]. Методика найбільш ефективна при мезотеліомі та псевдоміксомі очеревини (процедуру можна виконувати при індексі перитонеального канцероматозу PCI > 20 балів), при раку яєчників (ефективна при PCI < 15), менш ефективна при колоректальному раку (PCI < 12), мало-

ефективна при раку шлунка (критичним вважається PCI = 10, за обов'язкового дотримання повноти ступеня циторедукції CC-0).

Нині відомі результати 6 рандомізованих клінічних досліджень, проведених з приводу пухлин шлунково-кишкового тракту із застосуванням процедури Нірес:

1. PRODIGE 7, автор F. Quenet (Франція).
2. PROPHYLORIP, автор D. Goere (Франція).
3. COLOPEC, автор Pj. Tanis (Нідерланди).
4. COMBATAC, автор P. Piso (Німеччина).
5. GASTRIPEC, автор B. Rau (Німеччина).
6. GASTRICIP, автор O. Glehen (Франція).

Оглядова доповідь, присвячена цим дослідженням, була оприлюднена в Парижі 9–11 вересня 2018 р. на 11-му Міжнародному симпозиумі, присвяченому перитонеальному пухлинам (peritoneal surface malignancy, PSOGI) [3].

Матеріали та методи дослідження

Даний короткий огляд присвячений такій, на перший погляд, тривіальній темі, як зміни в загальноклінічних аналізах у хворих з верифікованим раком і канцероматозом до і після проведення процедури ХАЙПЕК. У групі з 25 хворих спостерігали зміни 11 базових клініко-лабораторних показників серед пацієнтів, включених у дослідження. Вивчали концентрацію гемоглобіну, рівень лейкоцитів, тромбоцитів, загального білка, білірубину, глюкози крові, показники печінкових ферментів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, тимолової проби та коагулограми: протромбінний індекс і фібриноген. Був розрахований індекс р за допомогою виконання f-тесту (Microsoft Office Excel, 2007).

У табл. 1 зібрані показники кількісних змін загального, біохімічного аналізу крові та коагулограми.

Вивчали 11 клініко-лабораторних показників у хворих, які увійшли до дослідження: концентрацію гемоглобіну, вміст лейкоцитів, тромбоцитів, рівень загального білка, білірубину, глюкози сироватки крові, печінкові ферменти аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, тимолову пробу та показники коагулограми: протромбінний індекс і фібриноген. Там, де, згідно з таблицею, показники залишилися без змін, не було достатньо даних або ж динаміка була відстежена не в повному обсязі. За допомогою математичних розрахунків були розраховані основні показники середніх значень, сум і динаміка змін (табл. 2).

Результати дослідження та їх обговорення

Таким чином, найбільш значущі показники, такі як концентрація гемоглобіну, лейкоцитів і тромбоцитів, не зазнали істотних змін після проведення ХАЙПЕК. Гемоглобін знизився на 6 г/л, концентрація лейкоцитів, навпаки, збільшилася на 2 Г/л, рівень тромбоцитів опустився на 61 Г/л, концентрація загального білка знизилася на 7 од. Усі ці дані округлені до таких значень, які легко наочно сприймаються читачем і на підставі яких можна зробити клінічні висновки. Концентрація загального білірубину практично не змінилася, зменшившись приблизно на 1 од. Показники АСТ і АЛТ не збільшилися, знизившись на 8 і 3 од. відповідно. Середнє концентраційне значення рівня глюкози крові злегка збільшилося майже на 1 од. Рівень тимолової проби не змінився. Протромбінний індекс знизився на 3 од., концентрація фібриногену в сироватці крові залишилася приблизно на тому ж рівні.

Зміни в загальноклінічних аналізах становлять загальний фон спеціального лікування онкологічних хворих [1; 4]. Практично будь-які методи спеціального лікування, включаючи хірургічний, а особливо хіміо- та променева терапія, разючим чином позначається на динаміці змін загальноклінічних аналізів. Ці зміни не розглядаються окремо, а є частиною, важливим фрагментом цілісної картини, від відтінків гама якої залежать динаміка й активність терапії. Наприклад, виникнення тяжкої лейкопенії під час або після проведення цитостатичної терапії диктує необхідність її припинення. Або внесення коректив у кількість курсів, їхню інтенсивність, дозування, можливість проводити більш ефективні схеми, як, наприклад, схема FLOT (F — 5-фторурацил, L — лейковорін, O — оксаліплатин, T — доцетаксел) порівняно зі схемою XELOX (кселода + оксаліплатин) при раку шлунка. Тому відстеження динаміки показників загального аналізу крові, у тому числі під час комплексного лікування раку шлунка, вважаємо критично важливим. Призначення колонієстимулювальних факторів, таких як Нейпоген, Граноцит, Філграстим тощо займає певний час, тому що відновлення лейкоцитарного кров'яного ростка в кістковому мозку не відбувається миттєво. Таким чином, вплив процедури ХАЙПЕК на динаміку показників загальноклінічних аналізів, з нашої точки зору, становить клінічний інтерес.

Усі, хто працюють онкологами більше 20 років, пам'ятають часи, коли канцероматоз, дрібні

Зміни в загальноклінічних аналізах у пацієнтів,
які перенесли ХАЙПЕК

Гемоглобін, 10 ⁹ /л	Лейкоцити, 10 ⁹ /л		Тромбоцити, 10 ⁹ /л		Заг. білок, г/л	Білірубін, мкмоль/л		АЛТ, од./л		АСТ, од./л		Глюкоза, ммоль/л		Тимолова проба, од. ШН		Протром- біновий індекс, %		Фібрин, г/л			
102	94	6,9	15,5	411	332	72,2	65,7	12,4	6,0	45	31	43	29	7,04	8,38	2,25	2,25	100	100		
131	131	4,4	4,4	184	184			16,8	16,8	21	21	26	26	5,47	5,47	1,25	1,25	102	102	2,66	
95	95	2,6	2,6	190	190	82,8	82,8	15,9	15,9	21	21	20	20	5,36	5,36	1,5	1,5				
136	112	6,4	7,9	257	256	74,2	54,5	4,9	7,7	16	15	16	17	5,06	6,41	1,0	1,0	101	95	3,77	
142	116	8,1	13,5	364	241	79,4	52,3	18,0	18,0	26	24	27	30	4,21	5,03	2,5	2,5	102	99	4,21	
121	110	7,0	8,5	646	452	77,3	77,3	8,6	8,6	24	24	32	32	4,74	4,74	2,5	2,5	102	102	6,88	
127	127	5,7	9,1	357	367	73,4	66,3	30,2	9,6	16	37	26	47	5,13	4,74	4,25	3,0	100	95	3,77	
113	124	9,9	8,2	284	148	64,9	64,9	7,1	13	162	30	119	55	5,73	8,91	1,5	2,25	101	101	4,88	
133	115	6,2	4,5	322	298	70,1	70	5,5	19	27	0,6	30	0,79	4,27	4,2	3,25	2,7	98	98	3,55	
127	114	4,7	11,6	419	337	75,5	75,5	11,8	11,8	10	10	22	22	4,68	4,68	2,0	2,0	96	96	3,55	
128	132	7,7	7,1	234	236	68,9	74,0	15,9	12,0	15	20	18	31	4,5	6,14	1,75	1,75	104	100	3,33	
91	114	13,8	3,5	262	273	54,3	54,3	4,1	4,1	94	94	90	90	7,22	7,22	2,5	2,5	100	100	3,55	
124	144	6,4	12,7	271	174	64,1	49,5	9	9	17	22	20	26	7,28	9,97	2,25	2,25	102	65	4,2	
122	126	5,35	8,6	260	172	69,6	56,3	7,3	5,5	23	23	16	16	5,56	6,66			93	93	4,21	
153	97	5,2	12,3	300	190	71,8	55,7	8,4	8,0	26	45	17	31	5,19	6,39	1,75	1,75	107	108	2,88	
144	119	17,7	8,2	283	242	67,1	64,9	10,3	9,6	9	13	15	17	4,93	4,97	3,25	1,5	100	104	4,66	
148	95	5,8	12,3	370	200	73,1	74	16,5	10	26	54	21	157	5,15	5,6	4,0	1,5	98	83	3,99	
123	119	3,3	7,0	294	206	74,5	59,3	12,2	6,1	15	17	18	20	4,24	4,24	1,75	1,75	94	71	2,66	
116	100	10,1	13,2	428	563	76,3	51,3	11,9	7,7	9	16	17	32	7,89	8,38	2,25	0,75	102	76	6,21	
140	106	7,0	14,3	163	261	75,6	10,1	10,1	10,1	13	13	20	20	5,37	5,37	1,5	1,5	103	103	4,66	
118	118	7,2	9,7	299	214	76,3	10,8	10,8	10,8	28	28	26	26	4,72	4,72	11,5	11,5	100	100	7,77	
128	119	6,7	15,1	367	325	74,9	57,2	14,6	14,6	26	20	28	23	4,72	4,72	1,5	1,5	95	98	5,1	
120	112	4,7	7,3	208	302	86,4	5,6	5,6	5,6	17	17	21	21	5,53	5,53	2,25	2,25	98	98	4,44	
95	113	13,7	12,6	322	340	67,8	61,7	8,8	9,7	12	18	16	27	4,79	9,38	1,75	1,75	97	84	5,10	
63	120	6,3	22	392	661	75	53,9	11,91	4,8	18	21	24	23	7,35	4,97	1,3	2,0	105	74	5,99	
																					7,54

Таблиця 2

Зміни сум середніх значень у загальноклінічних аналізах у пацієнтів, що перенесли ХАЙПЕК

Показник	Середнє значення	Динаміка	p
Гемоглобін, 10 ⁹ /л	123	6,27	0,02
	116,73		
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,69	-1,98	0,23
	8,67		
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	317,40	60,73	0,35
	256,67		
Заг. білок, г/л	71,32	7,1	0,0000000
	64,22		
Білірубін, мкмоль/л	11,73	0,73	0,17
	11		
АЛТ, од./л	36,20	8,36	0,0055
	27,84		
АСТ, од./л	34,80	3,28	0,24
	31,52		
Глюкоза, ммоль/л	5,43	-1,16	0,029
	6,29		
Тимолова проба, од. SH	2,16	0,07	0,91
	2,09		
Протромбіновий індекс, %	99,93	3,22	0,0000000
	96,71		
Фібрин, г/л	3,87	-0,28	0,0000000
	4,15		

множинні метастатичні висипання по черевній порожнині, вважався абсолютно невеликовим станом, навіть без будь-якої можливості продовження життя в даній групі пацієнтів. А ім'я проф. Шугабейкера, який вперше у світі запропонував доповнювати великі онкологічні операції процедурою ще більшого обсягу — перитонеоектомією — сприймалося без особливого ентузіазму, скоріше навпаки. Однак у зв'язку з тим, що ми живемо в епоху динамічного технічного і технологічного прогресу, ситуація поступово змінюється. І навіть ті, хто ставився до видалення очеревини з подальшим промиванням величезної поверхні рани нагрітим розчином хіміопрепарату скептично, починають виявляти до цього підходу помірну зацікавленість. Зрозуміло, що не останню роль у цьому вже майже 40-річному переході через пустелю безнадійності відіграють успіхи сучасної анестезіології та інтенсивної те-

рапії. Ще 20 років тому виконання резекції шлунка у 70–80-річного пацієнта вважалось абсолютною межею нанесеною хірургічно травми, яку ще можна перебороти зусиллями інтенсivistів. Такі небезпечні ускладнення, як неспроможність швів стравохідно-тонкокишкового анастомозу, кукси дванадцятипалої кишки, агресивного післяопераційного панкреатиту, сенільні судинні катастрофи, летальний тромбоз затуляли у свідомості хірурга перспективу рухатися далі. Однак, оглядаючись назад, можна сказати, що і цю межу вже майже подолано: додаткова перитонеоектомія, виконана відразу ж, більше не викликає відторгнення у великого медичного співтовариства, залученого в клініці до лікування, вивчення, оперування, адміністрування, підготовки, обстеження і виходжування даної категорії хворих.

Крім уже досить добре відомої ХАЙПЕК, у світі є і досить швидкими темпами розвиваються інші аналогічні методики, такі як ХАЙТОК (перфузія плевральної порожнини), ХАЙВЕК (перфузія сечового міхура), а також ізольована гіпертермічна хіміперфузія кінцівок ІЛР, ізольована перфузія печінки та ін. Остання досі вважається напівекспериментальною методикою. Найчастіше дані методики виконуються за допомогою апарату Performer 1–3 поколінь від італійської компанії RanD (Модена).

Висновки

Підбиваючи короткі підсумки, можна сказати, що проведення процедури ХАЙПЕК істотно не вплинуло на клініко-лабораторні показники і загальноклінічні аналізи крові хворих. Щоб перевірити й уточнити цей попередній висновок, проведено порівняння ступеня достовірності відмінностей показників, що характеризують хворого до і після процедури (див. табл. 2). Таким чином, статистично значуща динаміка клініко-біохімічних показників отримана в змінах рівнів загального білка, АЛТ, гемоглобіну, глюкози, а також у даних коагулограми. У жодному разі не були отримані критичні зміни аналізів, які можна було б оцінити як лейко- або тромбоцитопенія, коагулопатія, гіпопротейнемія тощо. Отже, ХАЙПЕК істотно не впливав на загальноклінічні аналізи крові.

Ключові слова: внутрішньочеревна гіпертермічна хіміперфузія, пухлини шлунково-кишкового тракту, клінічні аналізи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nizri E., Kusamura S., Deraco M. Blood Transfusion in Cytoreductive Surgery: Better Not at All. *Ann Surg Oncol.* 2018 Oct 1.

2. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies Multi-Institution Evaluation of 1,051 Advanced Ovarian Cancer Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and HIPEC: An Introduction of the Peritoneal Surface Disease Severity Score / J. M. Foster et al. *Journal of Surgical Oncology*. 2016. Vol. 114 (7). P. 779–784. *J Surg Oncol*. 2018 Sep. Vol. 118 (4). P. 720.

3. Validation of the Recent PSOGI Pathological Classification of Pseudomyxoma Peritonei in a Single-Center Series of 265 Patients Treated by Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy / D. Baratti et al. *Ann Surg Oncol*. 2018 Feb. Vol. 25 (2). P. 404–413. doi: 10.1245/s10434-017-6252-1. Epub 2017 Nov 20.

4. Dose-Dependent Effect of Red Blood Cells Transfusion on Perioperative and Long-Term Outcomes in Peritoneal Surface Malignancies Treated with Cytoreduction and HIPEC / E. Nizri et al. *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct. Vol. 25 (11). P. 3264–3270. doi: 10.1245/s10434-018-6630-3. Epub 2018 Jul 26.

5. Learning Curve, Training Program, and Monitorization of Surgical Performance of Peritoneal Surface Malignancies Centers / S. Kusamura et al. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018 Jul.

Vol. 27 (3). P. 507–517. doi: 10.1016/j.soc.2018.02.009. Review. PMID: 29935686.

6. Deraco M., Kusamura S., Baratti D. Comment on the review entitled “A critical appraisal of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of advanced and recurrent ovarian cancer” by Chiva LM and Gonzalez-Martin A. *Gynecol Oncol Rep*. 2015, Nov 28. № 15. P. 7–8. doi: 10.1016/j.gore.2015.11.002. eCollection 2016 Jan. PMID:26937478 Free PMC Article.

7. PSOGI and BIG-RENAPE Working Groups. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study / S. Mehta et al. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Nov. Vol. 44 (11). P. 1786–1792. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.021. Epub 2018 May 28. PMID: 29885982.

8. Quality of life after cytoreductive surgery and HIPEC: A single centre prospective study / N. Kopanakis et al. *J BUON*. 2018 Mar-Apr. Vol. 23 (2). P. 488–493. PMID: 29745097.

Надійшла до редакції 09.11.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. І. Ткаченко,
дата рецензії 12.11.2018

УДК 573.2:577.3:575.16:591.3+612.82

Т. В. Дегтяренко, д-р мед. наук, проф.,
В. Ф. Коджебаш, канд. с.-г. наук

ВПЛИВ СТРУКТУРОГЕННОГО ХІМІЧНОГО ХВИЛЬОВОГО ПОЛЯ НА ФОРМУВАННЯ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

До 20-річчя видання книги А. Н. Барбараша

«Волновые процессы в живом:
основы стереогенетики и физиологии мышления»

ДЗ «Південноукраїнський національний педагогічний університет
імені К. Д. Ушинського», Одеса, Україна

УДК 573.2:577.3:575.16:591.3+612.82

Т. В. Дегтяренко, В. Ф. Коджебаш

ВПЛИВ СТРУКТУРОГЕННОГО ХІМІЧНОГО ХВИЛЬОВОГО ПОЛЯ НА ФОРМУВАННЯ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

До 20-річчя видання книги А. Н. Барбараша

«Волновые процессы в живом: основы стереогенетики и физиологии мышления»

ДЗ «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського»,
Одеса, Україна

Автори висвітлюють роль структурогенного хімічного хвильового поля (СХХП) в онтогенезі людини. Згідно з концепцією структурогенезу, висунутою А. Н. Барбарашем, природа для керування морфогенезом використала принцип оптичної проєкції активних зон хвильових полів на гени, а механізм розпушування хроматину відібрано еволюцією як фізіологічно-адекватний спосіб керування експресією генів, що реалізується за участі хвильових полів. Складна картина хвильового активування генів має відображення в гетерохвильовій оптиці ядра кожної клітини (каріооптиці). Взаємодії геномів клітин із СХХП надають керуючого впливу на динаміку активування генів, а відтак, і на процеси проліферації та диференціації клітин, тобто здійснюється керування не статичними елементами певних морфофункціональних структур, а реалізується контроль за векторами їхнього розвитку при формуванні організму людини.

Ключові слова: хімічне хвильове поле, концепція структурогенезу, онтогенез.