

16. Peripheral Neuropathies in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Features, Disease Associations, and Immunologic Characteristics Evaluated Over a Twenty-Five-Year Study Period / Oomatia A. et. al. // *Arthritis & Rheumatology*. 2014. Vol. 66, Issue 4. P. 1000–1009. doi: <http://doi.org/10.1002/art.38302>
17. Sensory neuropathy: Its recognition and early treatment / Zuberbuhler P. et. al // *Medicina*. 2015. Vol. 75, Issue 5. P. 97–302.
18. Kinematic, kinetic and electromyographic response to customized foot orthoses in patients with tibialis posterior tenosynovitis, pes plano valgus and rheumatoid arthritis / Barn R. et. al. // *Rheumatology*. 2013. Vol. 53, Issue 1. P. 123–130. doi: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/ket337>
19. Peripheral Neuropathies Due to Systemic Lupus Erythematosus in China / Xianbin W. et. al. // *Medicine*. 2015. Vol. 94, Issue 11. P. e625. doi: <http://doi.org/10.1097/md.0000000000000625>
20. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis / Lee K.-H. et. al. // *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014. Vol. 18, Issue 1. P. 52–57. doi: <http://doi.org/10.1111/1756-185x.12445>
21. Vasculitic neuropathies / Gwathmey K. G. et. al. // *The Lancet Neurology*. 2014. Vol. 13, Issue 1. P. 67–82. doi: [http://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70236-9](http://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70236-9)
22. Sonographic Measurements Can Be Misleading for Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis / Yagci I. et. al. // *Acta Reumatol Port*. 2016. Vol. 41, Issue 1. P. 40–44.
23. Assessment of Peripheral Neuropathy in Patients With Rheumatoid Arthritis Who Complain of Neurologic Symptoms / Sim M. K. et. al. // *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2014. Vol. 38, Issue 2. P. 249. doi: <http://doi.org/10.5535/arm.2014.38.2.249>
24. McGinty R. N., McNamara B., Moore H. DADS neuropathy associated with anti-TNF- α therapy // *BMJ Case Reports*. 2015. P. bcr2015211781. doi: <http://doi.org/10.1136/bcr-2015-211781>
25. Zuberbuhler P., Young P., León Cejas L. V. Sensory neuropathy. Its recognition and early treatment // *Medicina (B Aires)*. 2015. Vol. 75, Issue 5. P. 297–302.
26. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis / Lee K.-H. et. al. // *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014. Vol. 18, Issue 1. P. 52–57. doi: <http://doi.org/10.1111/1756-185x.12445>
27. Fernández-Fernández F. J., Pía G., Sesma P. Giant cell arteritis with normal C-reactive protein and risk of ocular complications // *Clinical Rheumatology*. 2012. Vol. 31, Issue 9. P. 1407–1407. doi: <http://doi.org/10.1007/s10067-012-2065-6>
28. Berkowitz A. L., Samuels M. A. The neurology of Sjogren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis // *Practical Neurology*. 2014. Vol. 14, Issue 1. P. 14–22. doi: <http://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000651>
29. Helfgott S., Bhattacharyya S. Neurologic Complications of Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome, and Rheumatoid Arthritis // *Seminars in Neurology*. 2014. Vol. 34, Issue 4. P. 425–436. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0034-1390391>

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Синяченко О. В.
Дата надходження рукопису 03.09.2018*

Перепада Ганна Вікторівна, аспірант, кафедра неврології та нейрохірургії, Донецький національний медичний університет, вул. Кірова, 27, м. Лиман, Донецька область, Україна, 84404
E-mail: Ganna_perepad@urk.net

УДК 616-056.65-02:616-006.6

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155668

АНАЛІЗ КОМП'ЮТЕРНОГО ТОМОГРАФІЧНОГО ЗОБРАЖЕННЯ: СКЕЛЕТНО-М'ЯЗОВИЙ ІНДЕКС ЯК КРИТЕРІЙ САРКОПЕНІЇ У ХВОРИХ НА РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

© Л. Р. Забудська, О. О. Колеснік

Мета дослідження – дослідити можливість і інформативність виявлення саркопенії у хворих на рак підшлункової залози (ПШЗ) шляхом постобробки отриманих за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) зображень.

Матеріали та методи. Досліджено 108 пацієнтів з синдромом механічної жовтяниці (вірогідно пухлинної етіології, а пізніше діагностовано рак ПШЗ) по загальноновизнаному протоколу проводилося на спіральному томографі «Activion 16» («Toshiba Medical Systems Corporation»). Контрольну групу склали 60 пацієнтів у віці від 22 до 74 років. Визначали на КТ зображеннях критерій саркопенії: скелетно-м'язовий індекс L3 (СМІ) як відношення отриманого показника площі скелетної мускулатури на рівні тіла L3 хребця до квадрату росту пацієнта. Індекс соматотипу (ІС) визначали за формулою: $ІС = ДТ \times 100 / ПРГК$, де ДТ – довжина тіла, ПРГК – поперечний розмір грудної клітини, вимірюванні в сантиметрах.

Результати. На основі значень СМІ L3 саркопенія в цілому підтверджена у 85,18 % пацієнтів раком ПШЗ. Саркопенія спостерігалася у 100 % хворих з доліхоморфним типом, у 87,8 % хворих з мезоморфним типом і у 65,5 % хворих з брахіоморфним типом соматотипу. Саркопенія на основі значень СМІ на рівні L3 встановлена в 85,2 % хворих на рак ПШЗ: $47,8 \pm 4,3$ см²/м² для чоловіків, $36,2 \pm 4,1$ см²/м² для жінок, $58,4 \pm 3,6$ см²/м² і $44,2 \pm 3,5$ см²/м² для умовно здорових чоловіків і жінок відповідно ($p < 0,01$). Встановлені достовірні відмінності СМІ за гендерною ознакою в умовно здорових чоловіках і жінках, хворих на рак ПШЗ, при недостовірних відмінностях по ІМТ. У хворих статистично достовірна відмінність СМІ ($p = 0,001$), відповідає різноманітному розповсюдженню жирової маси в структурі тіла, супроводжувалась статистичними недостовірними відмінностями ІМТ.

Висновки. КТ як стандартний метод діагностики пухлинних і запальних захворювань ПШЗ дозволяє шляхом розрахунку СМІ оцінити ступінь саркопенії. СМІ більш інформативний та персоналізований показник для оцінки складу тіла людини, ніж стандартно використовуваний ІМТ, так як КТ дозволяє диференціювати м'язовий і жировий компоненти в складі тіла людини і провести кількісну оцінку

Ключові слова: рак підшлункової залози, саркопенія, комп'ютерна томографія, скелетно-м'язовий індекс, соматотип

1. Вступ

Рак підшлункової залози (ПШЗ) залишається однією з болючих проблем для вітчизняної онкології. Це, з однієї сторони, пояснюється, скритим, але при цьому агресивним протіканням захворювання, а з другої – складнощами діагностики та лікування. Згідно національного канцер – реєстру з числа пацієнтів, що вперше захворіли у 2008 р., 2009 р., 2010 р. та 2015 р. не прожили 1 рік 77,2 %, 77,0 %, 77,0 % і 74,4 % відповідно [1].

Рак ПШЗ за статистикою в 85 % випадків супроводжується втратою маси тіла (МТ) [2]. Втрата більше 5–10 % від вихідної МТ дозволяє практично безпомилково почати пошуки розвитку синдрому ракової кахексії (СРК) і/або саркопенії [2, 3].

2. Літературний огляд

СРК – це «комбінований метаболічний синдром, що супроводжується втратою м'язової, але не завжди жирової маси, який призводить до погіршення перебігу захворювання, зниження ефективності специфічної терапії і підвищення смертності». СРК супроводжується негативним білковим і енергетичним балансом, що виникають в результаті порушень прийому їжі і метаболічних розладів [4]. СРК, будучи частим проявом паранеопластичного процесу, може розвиватися і на значно більш ранніх стадіях «ракової хвороби» [2, 4]. За перебігом СРК прийнято ділити на 3 стадії: прекахексія, кахексія і рефрактерна кахексія. Важливо відзначити, що не кожен пацієнт проходять всі стадії. Специфічних біомаркерів, що дозволяють визначати стадію СРК, немає. Прекахексія характеризується визначенням у пацієнта ранніх клінічних та лабораторних ознак виснаження під час відсутності вираженого зниження МТ

Ще один синдром, що супроводжується втратою МТ, – саркопенія: вікові атрофічні та дегенеративні зміни скелетної мускулатури, що призводить до прогресивної втрати м'язової маси і сили [5, 6]. Виділяють первинну і вторинну форми саркопенії. Первинна форма, «хвороба старості» – розвивається зі збільшенням віку під час відсутності впливу різних вторинних факторів на дегенерацію скелетної

м'язової тканини. Вторинна форма – наслідок впливу одного або декількох факторів, які впливають на стан м'язової тканини (наприклад, саркопенія на фоні зниженої фізичної активності, пов'язана з харчуванням або з супутньою патологією). У більшості осіб похилого та старечого віку природа саркопенії мультифакторна [6]. У патогенезі цього стану грає роль функціональна денервація нейром'язових синапсів, яка веде до розвитку слабкості і втрати м'язової маси [3, 5]. Саркопенія визнана одним з 5 основних факторів ризику захворювання і смерті у осіб старше 65 років [7]. Синдром дегідратації – один з чинників, що призводять до зниження МТ [8, 9]. Темпи і обсяги втрати МТ при саркопенії, безумовно, залежать від соматотипу статури людини [7–9]. В той же час наявність саркопенії мало залежить від початкової маси тіла. Навіть при наявності ожиріння саркопенія зустрічається у 15–23 % хворих з поширеними формами раку легень і кишківника.

В вересні 2016 г. діагноз «саркопенія» був офіційно включений в доповнену 10-ю міжнародну класифікацію хвороб (МКХ-10) під кодом М 62.84 [4].

Розуміння можливості виникнення, механізмів розвитку, а, головне, правильна диференційна діагностика даних патологічних процесів дозволяє максимально швидко, своєчасно і цілеспрямовано почати необхідну їх корекцію. Відзначимо необхідність визначення стану саркопенія. Наявність саркопенії як фактора поганого виживання у хворих на рак ПШЗ: медіана виживання повних пацієнтів з саркопенією була значно нижче, ніж в решті хворих (11 і 21 місяців відповідно; $p < 0,001$) [6, 7].

Вплив саркопенії на токсичність протипухлинних препаратів. З огляду на особливості структури, фармакокінетики, гідрофільні і ліпофільні властивості хіміотерапевтичних препаратів, відмінності в їх токсичності можуть значною мірою пояснюватися неоднорідним складом тіла пацієнтів, в тому разі при однаковій масі і площі поверхні тіла [2, 8].

Для виявлення саркопенії в залежності від цілей дослідження і наявних можливостей рекомендується використання наступних методик: антропометрії, біомімпедансного аналізу, двухенергетичної рентгенівської

абсорбціометрії, комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної (МРТ) томографії [7, 8]. Перевага віддається методам медичної візуалізації [5].

Візуалізація ПШЗ в процесі КТ чи МРТ діагностики її запальних і пухлинних уражень (особливо в сагітальній і аксіальній площинах) завжди супроводжується візуалізацією не тільки органів черевної порожнини, але і поперечно-полосатих м'язів [4, 10], лінійні розміри яких ніколи не використовувались в якості джерела додаткових клінічних важливих даних, хоча їх інформативність відносно добре розкрита в геріатрії [11]. Відомий принцип надмірної інформативності любого зображення [12, 13] зобов'язує до проведення системного аналізу КТ зображень черевної порожнини хворих в аспекті оцінки складу тіла (взаємовідношення організму і пухлини).

КТ дає можливість диференційно оцінювати м'якотканинні структури (скелетну мускулатуру, вісцеральні органи) і різні компоненти жирової тканини (підшкірну, вісцеральну, внутрішньом'язову) [11, 13]. Оцінка складу тіла з допомогою КТ проходить на тканинному рівні. По томограмам можна диференціювати різні тканини і окремі компоненти жирової тканини – підшкірну, вісцеральну і інтерстиціальну (наприклад, міжм'язову) жирову тканину. Враховуючи відсутність робіт в вітчизняній літературі, присвяченій цій проблемі, і той факт, що КТ входить в стандартний протокол дослідження хворих раком ПШЗ, в рамках розширення інформативності КТ досліджень, доцільно проведення вивчення можливостей КТ в виявленні саркопенії у осіб контрольної групи та хворих на рак ПШЗ.

3. Мета дослідження

Дослідити можливість і інформативність виявлення саркопенії у хворих на рак ПШЗ шляхом постпроцесингу КТ зображень.

4. Матеріали і методи дослідження

На базі ТОВ «Олександрівський консультативно-діагностичний центр» досліджено 108 пацієнтів (53 чоловіка та 55 жінок, середній вік – $57,0 \pm 5,1$ років та $59,0 \pm 5,5$ років відповідно) с синдромом механічної жовтяниці (вірогідно пухлинної етіології, а пізніше діагностовано рак ПШЗ) по загальноновизнаному протоколу традиційно проводилося на спіральному томографі «Activion 16» («Toshiba Medical Systems Corporation», Японія). Контрольну групу склали 60 пацієнтів (30 чоловіків та 30 жінок) у віці від 22 до 74 років (середній вік – $49,0 \pm 3,8$ років та $52,0 \pm 4,7$ роки відповідно), які не зловживали алкоголем, не мали ніяких клініко-лабораторних ознак ураження ПШЗ та не приймали регулярно ніяких лікарських препаратів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: пацієнти з клінічними ознаками ракових пухлин ПШЗ; здатність і бажання підписати інформовану згоду пацієнтів на проведення КТ дослідження; відсутність протипоказань до проведення КТ. *Критерії виключення пацієнтів з дослідження:* інше злоякісне

захворювання в анамнезі протягом останніх 5 років; супутні соматичні захворювання, наявність яких здатна істотно вплинути на результати дослідження; вагітні жінки або жінки, що годують груддю; індивідуальна непереносимість рентгеноконтрастних засобів; значне погіршення загального стану у період дослідження; відмова пацієнта від участі у дослідженні; недотримання режиму КТ дослідження; гострий вірусний гепатит В, С у тяжкій формі.

Соматотип тілобудови визначали, використовуючи індекс соматотипу (ІС) [14] за формулою: $IC = DT \times 100 / PPGK$, де ДТ – довжина тіла (см), ПРГК – поперечний розмір грудної клітини, вимірюванні в сантиметрах (см). У відповідності з рекомендаціями [13] встановили приналежність до відповідного соматотипу (табл. 1).

Скелетно-м'язовий індекс L3 (СМІ) визначали як відношення отриманого показника площі скелетної мускулатури на рівні тіла L3 хребця до квадрату росту пацієнта [15].

Таблиця 1

Критерії ідентифікації соматотипу тілобудови

Соматотип	ІС	Епігастральний кут, градуси	Відстань між 10-ми ребрами, см
Доліхоморфний	>95	<80	<27
Мезоморфний	95–103	80–100	27–36
Брахиморфний	<95	>100	>36

На діагностичних КТ зображеннях площу (см²) м'язової тканини визначали за 2 послідовними аксіальними зрізами, виконаними на рівні тіла L3. Діапазон рентгенівської щільності для скелетних м'язів складав від +150 до – 29 од. X. Після виділення всіх поперечно-полосатих м'язів (великий поперечковий м'яз; м'яз, випрямляючий хребет; квадратний м'яз; зовнішній косий м'яз черева; внутрішній косий м'яз черева; поперечний м'яз черева; прямий м'яз черева) на кожному з 2 зрізів сума площ цих м'язів розраховувалась автоматично для кожного зрізу, з наступним вирахуванням середнього арифметичного значення.

За рекомендацією EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) [16], для діагностики саркопенії слід використовувати 2 критерія: пониження м'язової маси і втрата м'язової функції (сили чи функціональності) [16]. Визначення саркопенії з урахуванням тільки м'язової маси має обмежене клінічне значення, тому що м'язова сила залежить не тільки від маси м'язів, а співвідношення між силою і масою не є лінійним. Тому додатково визначали індекс маси тіла (ІМТ) за стандартною формулою відношення маси пацієнта до квадрату його зросту (кг/м²) [17], рахуючи нормою загальноприйнятні стандартні значення, де нормальний діа-

пазон складає 18,6 кг/м² – 24,9 кг/м² без гендерного диференціювання.

Статистична обробка кількісних показників (M±m) проводилась за допомогою статистичного пакета “Microsoft® Excel 97”. Достовірність відмінностей між отриманими показниками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента ($p < 0,05$) [18].

Здорові контрольної групи і хворі були ознайомлені зі змістом діагностичних процедур і підписали форму «Інформативної згоди» у якості обстежуваних.

5. Результати досліджень

Співставлення отриманого СМІ з індексом маси тіла для осіб контрольної групи і хворих раком ПШЗ виконано в табл. 2.

На основі значень СМІ L3 саркопенія в цілому підтверджена у 85,18 % досліджуваних пацієнтів раком ПШЗ. Встановлені достовірні відмінності СМІ за гендерною ознакою в умовно здорових чоловіках і жінках, хворих на рак ПШЗ, при недостовірних відмінностях по ІМТ.

Для порівняння: у дослідженні [19] саркопенія на підставі значень СМІ була виявлена у 70 % хворих на рак ПШЗ.

У хворих статистично достовірною відмінністю СМІ ($p = 0,001$), відповідає різноманітному розповсюдженню жирової маси в структурі тіла, супроводжувалась статистичними недостовірними відмінностями ІМТ.

Результати аналізу залежності частоти саркопенії від соматотипу хворих на рак ПШЗ представлені у табл. 3.

Таблиця 2

Показники складу тіла хворих раком ПШЗ

Стать	n	СМІ, см ² /м ²	ІМТ, кг/м ²
Контрольна група			
Чоловіки	17	58,4±2,6	24,2±4,2
Жінки	16	44,2±2,3 ¹	24,9±4,9
Хворі на рак ПШЗ			
Чоловіки	47	47,8±3,2 ²	23,9±3,6
Жінки	45	36,2±2,5 ³	23,6±3,5

Примітка: 1 – $p < 0,05$ – вірогідність відмінності між здоровими жінками та чоловіками; 2 – $p < 0,05$ – вірогідність відмінності між здоровими чоловіками та хворими чоловіками; 3 – $p < 0,05$ – вірогідність відмінності між здоровими жінками та хворими жінками

Визначення складу тіла хворого ПШЗ для характеристики м'язової маси по СМІ не несе додаткового променевого навантаження: інформація утворюється в процесі постпроцесінгового КТ. Ідентифікація саркопенії у хворих раком ПШЗ збільшує інформаційну ємність виконаної КТ. Застосування КТ для аналізу складу тіла є найбільш виправданим,

оскільки не вимагає додаткових методів обстеження крім а ргіогі використовуваних в рамках протоколу діагностики та лікування хворого на рак ПШЗ.

Таблиця 3

Залежність частоти саркопенії від соматотипу хворих раком ПШЗ

Соматотип	Кількість хворих	Кількість хворих із саркопенією	
		абс	%
Доліхоморфний	30	30	100,0
Мезоморфний	49	43	87,8
Брахіоморфний	29	19	65,5
Всього	108	92	85,18

6. Обговорення результатів досліджень

Інтегральною стійкою характеристикою організму людини є його конституція. Фактор конституції має для клініциста прогностичну цінність. Відомо про жорстку конституціональну детермінованість патології, про властиві кожному конституціональному фенотипу спектру ризиків із заданими ймовірностями їх реалізації [13]. Конституціональність тій чи іншій мірі властива всім формам патології людини і формування конституційного ризику обов'язково передре дебюту хвороби і імпліцитно в тій чи іншій мірі впливає на її перебіг в процесі лікування.

Анатомічним проявом конституції людини є соматотип, який найбільш інтегрально узагальнює різнопланові властивості конституції, являється морфологічною її характеристикою в стані здоров'я або хвороби організму [14]. Саме тому і актуальні дослідження з виявлення частоти соматотипу, його маркованої схильності до конкретних хвороб, зокрема, при ракових пухлинах підшлункової залози.

Соматотип визначають анатомічні компоненти: жировий, м'язовий і кістковий. Ракова хвороба в тій чи іншій мірі впливає на всі 3 анатомічні компоненти. У наших дослідженнях, ініційованих роботою [15], підтверджена можливість кількісної характеристики саме тільки м'язового компонента соматотипу шляхом визначення СМІ при постобробці аксіальних КТ зображень, одержаних у процесі стандартного діагностичного КТ обстеження хворих з раком ПШЗ.

Відмітим, що в популярному дослідженні [17] [Prado С. et al] критерії саркопенії для чоловіків – СМІ < 52,4 см²/м² і для жінок – СМІ < 38,5 см²/м². В нашому дослідженні для контрольної групи отримані СМІ 58,4±3,6 см²/м² і 44,2±3,5 см²/м² відповідно.

Співставлення інформативності СМІ і ІМТ в аспекті кількісної оцінки саркопенії показує, що СМІ є більш персоналізованим і точним показником саркопенії у хворих з раковими пухлинами ПШЗ, ніж ІМТ.

Необхідно відзначити, що дослідники, які запропонували СМІ, вивчили його інформативність при обмеженій кількості локалізацій пухлин (рак легенів, колоректальний рак) [15].

У перспективі цілком очевидний практичний інтерес представляє кількісна характеристика жирового і кісткового компонентів соматотипу хворого, що цілком досяжно за допомогою гістографічного аналізу їх рентгенівських щільностей. Остеопороз і остеопенія (патологія кісткового компонента) з тією або іншою частотою спостерігаються при злоякісних пухлинах різної локалізації. Звичайна рентгенографія не виявляється остеопороз в ранній стадії, оскільки він стає помітний на рентгенограмі візуально тільки при зниженні щільності кісткової тканини на чверть і більше. Ранній остеопороз виявляють при КТ або МРТ у вигляді вогнищ зниження щільності кісткової тканини в губчастий кістках (плямистий остеопороз [6]). Апробовані нами методики визначення соматотипу і СМІ цілком прості і доступні для освоєння і можуть бути використані в рамках стандартного КТ обстеження у відділеннях променевої діагностики, орієнтованих на КТ скринінг і моніторинг онкологічних хворих. Клініцистам вельми необхідна інформація про метаболічні порушення у пацієнтів, що відбиваються в структурі

тіла, для вирішення питання про адекватний вибір або корекцію лікувальної тактики [19].

7. Висновки

1. КТ як стандартний метод діагностики пухлинних і запальних захворювань ПШЗ дозволяє шляхом розрахунку СМІ оцінити ступінь саркопенії. Саркопенія спостерігалася у 100 % хворих з доломорфним типом, у 87,8 % хворих з мезоморфним типом і у 65,5 % хворих з брахіоморфним типом соматотипу.

2. Саркопенія на основі значень СМІ на рівні L3 встановлена в 85,2 % хворих на рак ПШЗ: $47,8 \pm 4,3$ см²/м² для чоловіків, $36,2 \pm 4,1$ см²/м² для жінок, $58,4 \pm 3,6$ см²/м² і $44,2 \pm 3,5$ см²/м² для умовно здорових чоловіків і жінок відповідно ($p < 0,05$).

3. СМІ більш інформативний для оцінки складу тіла людини, ніж стандартно використовуваний ІМТ, так як КТ дозволяє диференціювати м'язовий і жировий компоненти в складі тіла людини і провести кількісну оцінку.

Література

1. Рак в Україні, 2014–2015. Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 16. Київ: Б.в., 2017. 173 с.
2. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients / Dewys W. D. et. al. // The American Journal of Medicine. 1980. Vol. 69, Issue 4. P. 491–497. doi: [http://doi.org/10.1016/s0149-2918\(05\)80001-3](http://doi.org/10.1016/s0149-2918(05)80001-3)
3. Tisdale M. J. Mechanisms of Cancer Cachexia // Physiological Reviews. 2009. Vol. 89, Issue 2. P. 381–410. doi: <http://doi.org/10.1152/physrev.00016.2008>
4. Anker S. D., Morley J. E., von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2016. Vol. 7, Issue 5. P. 512–514. doi: <http://doi.org/10.1002/jcsm.12147>
5. Лядов В. К., Буланова Е. А., Серяков А. П. Саркопенія як ведучий компонент синдрому ракової кахексії // Російський журнал гастроентерології, гепатології, колопроктології. 2012. № 1. С. 4–8.
6. Muscaritoli M., Lucia S., Molfino A. Sarcopenia in critically ill patients: the new pandemic // Minerva Anestesiologica. 2013. Vol. 79, Issue 7. P. 717.
7. Surveillance for Five Health Risks Among Older Adults – United States, 1993–1997 / Kamimoto L. A. et. al. // CDC MMWR Surveillance Summaries. 1999. Vol. 48. P. 89–130.
8. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus / Fearon K. et. al. // The Lancet Oncology. 2011. Vol. 12, Issue 5. P. 489–495. doi: [http://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70218-7](http://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70218-7)
9. Колотилов Н. Н. Вода – новая точка зрения на предмет лучевой диагностики // Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2012. № 1. С. 63–69.
10. Morley J. E., Thomas D. R., Wilson M.-M. G. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance // The American Journal of Clinical Nutrition. 2006. Vol. 83, Issue 4. P. 735–743. doi: <http://doi.org/10.1093/ajcn/83.4.735>
11. Kolotilov N. N. Intellectualization of the organs' morphometry: golden section // Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2017. Issue 4. P. 80–82.
12. Гордієнко К. П. Можливості рентгенівської комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії у диференційній діагностиці новоутворень підшлункової залози // Променева діагностика, променева терапія. 2004. № 4. С. 38–42.
13. Возможности постобработки диагностических КТ и МРТ изображений на персональном компьютере / Розенфельд Л. Г. и др. // Український медичний часопис. 2006. № 6. С. 69–73.
14. Терновой К. С., Розенфельд Л. Г., Колотилов Н. Н. Принципы решения медицинских проблем. Київ: Наукова думка, 1990. 220 с.
15. Антропологическое обследование в клинической практике / Николаев В. Г. и др. Красноярск: Версо, 2007. 172 с.
16. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis / Baracos V. E. et. al. // The American Journal of Clinical Nutrition. 2010. Vol. 91, Issue 4. P. 1133S–1137S. doi: <http://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28608c>
17. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study / Prado C. M. et. al. // The Lancet Oncology. 2008. Vol. 9, Issue 7. P. 629–635. doi: [http://doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70153-0](http://doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70153-0)
18. Sarcopenia in an Overweight or Obese Patient Is an Adverse Prognostic Factor in Pancreatic Cancer / Tan B. H. L. et. al. // Clinical Cancer Research. 2009. Vol. 15, Issue 22. P. 6973–6979. doi: <http://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-09-1525>

19. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: уч. пос. / ред. Леонова В. П. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 216 с.

20. Лядов В. К., Буланова Е. А., Сеницын В. Е. Возможности КТ при выявлении саркомении у больных с опухолевыми и воспалительными заболеваниями поджелудочной железы // Диагностическая и интервенционная радиология. 2012. №1. С. 13–18.

Дата надходження рукопису 18.12.2018

Забудська Любов Романівна, ТОВ «Олександрівський консультативно-діагностичний центр», пр. Перемоги, 119, м. Київ, Україна, 03115
E-mail: zabudskalr@gmail.com

Колеснік Олена Олександрівна, доктор медичних наук, професор, Національний інститут раку, вул. Ломаносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022
E-mail: eakolesnik@ukr.net

УДК 616.441-006.6-037

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155632

ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

© Ю. О. Віннік, В. В. Хазієв, А. Г. Коркелія, О. В. Горбуліч

При папілярному раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) в останні роки визначають експресію імуногістохімічних маркерів. Ряд авторів вважає перспективним їх використання для прогнозування ризику рецидиву ПРЩЗ та для диференційної діагностики між різними варіантами ПРЩЗ. Але дані отримані під час різних досліджень мають суперечливий характер, що обумовлює необхідність подальших досліджень.

Матеріали і методи: стандартними методами досліджувався патогістологічний матеріал отриманий після оперативного лікування 273 хворих з ПРЩЗ. Імуногістохімічними методами вивчалася експресія імуногістохімічних маркерів: TTF1 та Gal3 – у 48 пацієнтів, p53 – у 50 хворих, Ki-67 – у 53 хворих, NIS – у 44 пацієнтів. Проаналізований зв'язок гістологічного типу пухлини, рівня експресії імуногістохімічних маркерів та гістологічних ознак агресивної поведінки пухлини: мультифокальність, інвазія в капсулу, екстратиреоїдна інвазія, ураження лімфовузлів.

Результати: При аналізі даних, що отримані з застосуванням стандартних гістологічних методик виявлено, що найбільш агресивним виявився ПРЩЗ з циліндричних клітин, який характеризувався високою частотою екстратиреоїдної інвазії 5,4 %, інвазії в капсулу – 7,2 %, мультифокального росту – 10,8 %, наявністю метастатичного ураження лімфовузлів – 17,1 %. При аналізі імуногістохімічних даних виявлено, що високий рівень експресії TTF1 та Ki-67, а також відсутність експресії NIS були достовірно пов'язані з метастатичним ураженням лімфовузлів ($p < 0.05$). Достовірного зв'язку з іншими гістологічними ознаками агресивної поведінки пухлини не виявлено. Також не виявлено зв'язку між рівнем експресії Gal3 і p53 та ознаками агресивної поведінки пухлини. Отримані в дослідженні дані дозволяють припустити, що імуногістохімічні маркери відображають процеси, що характеризують біологічний патоморфоз пухлини та свідчать про поступову втрату ознак диференціювання у більш агресивних пухлин.

Висновки: Аналіз імуногістохімічних маркерів дозволяє оцінити біологічний патоморфоз пухлини, гіперекспресія ki67 і TTF1, а так само втрата NIS вказують на більший злоякісний потенціал пухлини. Отримані дані можуть бути використані для індивідуалізованого вибору об'єму оперативного втручання

Ключові слова: папілярний тиреоїдний рак, TTF1, Ki-67, NIS, Gal3, p53, прогноз лікування

1. Вступ

Папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ) згідно прогнозів Американської тиреоїдної асоціації в 2019 році може вийти на третє місце за поширеністю у жінок [1]. ПРЩЗ, якщо він оперований, зазвичай має хороший прогноз, тому для лікування ПРЩЗ на ранніх стадіях (зазвичай при пухлинах менше 1 см) в останні роки використовують органошадні підходи – виконують гемітиреоїдектомію (видален-

ня однієї долі щитоподібної залози на стороні ураження). Такі операції мають кращі функціональні результати, оскільки зменшується необхідність в застосуванні замісної гормональної терапії, зменшується доза препаратів та їх побічних ефектів. Але така тактика є обґрунтованою, якщо не виявляють ознак «агресивної» поведінки пухлини [1, 2]. Тотальна тиреоїдектомія має гірші функціональні результати, але при розмірах пухлин більше 1 см та