

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана в клініці урології (директор клініки – д-р мед. наук, проф. В.П.Стусь) і анестезіології (директор клініки – д-р мед. наук, проф. Ю.Ю. Кобеляцький) ГУ «Днепропетровської державної медичної академії МОЗ України» на базі КУ «Днепропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова».

Обстежено 58 хворих з кораллоподібним нефролітиазом в віці 47 ± 8 років, яким виконувалася контактна нефролітотрипсія. Вид обезболивання – епідуральна анестезія з катетеризацією епідурального простору. Середня тривалість операції 200 ± 60 хв. Досліджувану групу склали 26 пацієнтів (15 чоловіків і 11 жінок), яким проводилася інфузія транексамової кислоти в дозі 1000 мг перед початком оперативного втручання (сразу після виконання епідуральної блокади). Доза транексамової кислоти коректувалася з урахуванням кліренсу креатиніну.

Всім хворим проводився моніторинг: нАД, ЕКГ, SpO_2 . Показателі Нв, Нт визначали вихідно, через 2 години після початку операції, через 4 і 24 години після закінчення операції. Біохімічний контроль показувачів коагулограми і тромбоцитів проводили до операції і в 1-і доби післяопераційного періоду.

Результати і їх обговорення. Наші спостереження показали, що ступінь кровопотери як

інтраопераційно, так і в ранньому післяопераційному періоді була на 40–60% нижче в групі хворих, отримавших профілактичне введення транексамової кислоти, порівняно з іншими хворими. Незначительна післяопераційна гематурія дозволила безпечно проводити специфічну профілактику ТЭО низькомолекулярними гепаринами у хворих високого ризику в післяопераційному періоді. Случаїв ТЭО не було.

Висновки

1. Підходи до профілактики ТЭО в ОАИТ № 3 для хворих урологічного профілю включають: корекцію волюмічного статусу перед оперативним втручанням; лікування циркуляторної недостаточності; корекцію кислотно-основного стану і електролітного балансу; виконання оперативних втручань на фоні епідуральної анестезії; методи прискорення венозного кровотоку: рання активізація хворих, еластична компресія нижніх кінцівок. У хворих високого ризику ТЭО специфічна профілактика низькомолекулярними гепаринами в післяопераційному періоді при відсутності вираженої гематурії.

2. Введення транексамової кислоти за 30 хв. до операції дозволяє значно зменшити ступінь післяопераційної кровопотери при урологічних операціях і безпечно проводити специфічну профілактику ТЭО у хворих високого ризику.

ДІАГНОСТИКА ТЕСТИКУЛЯРНОЇ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ (ТІН) В ПАРАТУМОРАЛЬНІЙ ТКАНИНІ У ХВОРИХ НА ГЕРМІНОГЕННІ ПУХЛИНИ ЯЄЧКА

С.А. Возіанов¹, А.В. Сакало¹, М.В. Дятел², В.О. Кропельницький³

¹ *Інститут урології НАМН України*

² *Київський міський клінічний онкологічний центр*

³ *Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України*

Вступ. Тестикулярна інтраепітеліальна неоплазія (ТІН) є преінвазивною стадією розвитку ГПЯ, частота виявлення ТІН в паратуморальній тканині значно підвищується при використанні ІГХ реакції з маркером ОСТ 3/4.

ОСТ 3/4 – один із транскрипційних факторів з сімейства POU (контролює синтез мРНК на матриці ДНК шляхом зв'язування із специфічною ділянкою ДНК). Фактори транскрипції можуть бути онкогенами або онкосупресорами, їх мутація або зміна регуляції може

приводити до виникнення пухлини. Дослідження на клітинних лініях показали, що ОСТ 3/4 є основним фактором в процесі самооновлення недиференційованих ембріональних ствольних клітин (підтримка плюріпотентного потенціалу). Можливе використання ОСТ 3/4 як маркера недиференційованих клітин, оскільки зниження або підвищення експресії призводить до диференціювання клітин. В нормі ОСТ 3/4 активується в ооциті та залишається активним до моменту імплантації. Виключення гена ОСТ 3/4

викликає диференціювання клітин, що доводить роль даного фактора в самооновленні ембріональних ствольових клітин. Відомо, що ембріони мишей, які мають низький рівень білка ОСТ 3/4, не утворюють клітинної маси і диференціюються в трофоектодерму. Основна функція ОСТ 3/4 – утримання ствольових клітин від диференціювання. Плюрипотентний потенціал мають клітини ЕР, що розглядаються як ствольовий компонент в складі НГПЯ та деякі інші типи ГПЯ (семіноми, герміноми та дисгерміноми). При цьому семінома, ТІН, гермінома та дисгермінома мають фенотип ранніх герміногенних пухлин. Тератоми, ПЖМ, сперматоцитарна семінома (а також дермоїдні кісти яєчників) складаються з диференційованих клітин та не містять ствольових клітин. Спостерігається виражена експресія ОСТ 3/4 в клітинах ТІНН, семіномі та ЕР (а також в герміномі та дисгерміномі). ОСТ 3/4 виявлено тільки в пухлинах герміногенного походження, не встановлено різниці в рівні експресії в залежності від резистентності до ХТ.

Виявлення ранніх неінвазивних стадій ГПЯ може бути корисним в наступних випадках:

- при оцінці радикальності проведення оранозберігаючих операцій на яєчку, оскільки при наявності ТІН є ризик виникнення місцевого рецидиву пухлини;

- при оцінці ступеня лікувального патоморфозу в видалених резидуальних тканинах ГПЯ після їх хірургічного видалення (позитивна реакція на ОСТ 3/4 може слугувати підґрунтям для проведення хіміотерапії після ЗЛАЕ);

- для підтвердження гермінативного походження пухлин при екстрагонадній локалізації за даними біопсії;

- для контролю стану протилежного яєчка у хворих на ГПЯ, враховуючи, що ризик розвитку пухлини протилежного яєчка – до 5%.

При патоморфологічному дослідженні із забарвленням гематоксилін-еозіном, не в усіх тканинах пухлини та паратестикулярної паренхіми можливо виявити ТІН, оскільки при стандартному дослідженні клітини ТІН не набувають специфічного забарвлення.

Діагностику ТІН в паратуморальної тканини у хворих на ГПЯ на сучасному етапі проводять з використанням ІГХ маркера ОСТ 3/4, який є транскрипційним фактором, що підтримує плюрипотентність ембріональних ствольових клітин і ГПЯ. ОСТ 3/4 необхідний для формування ембріональних ствольових клітин і підтримки їх плюрипотентного потенціала. Білок ОСТ 3/4, в нормі знаходиться в ембріональних герміногенних клітинах та регулює експресію

ростових факторів в тестикулярних пухлинах, таких як семінома і ембріональний рак. Ці пухлини надзвичайно плюрипотентні. Більш диференційовані герміногенні пухлини (тератома, пухлина жовткового мішка, хоріонкарцинома) не експресують цей фактор. ОСТ 3/4 – це один із транскрипційних факторів із сімейства РОУ (контролює синтез мРНК на матриці ДНК шляхом зв'язування із специфічною ділянкою ДНК). Фактори транскрипції можуть бути онкогенами або онкосупресорами, їх мутація або зміна регуляції може приводити до виникнення пухлини. Дослідження на клітинних лініях показали, що ОСТ 3/4 є основним фактором в процесі самооновлення недиференційованих ембріональних ствольових клітин (підтримка плюрипотентного потенціалу). Можливе використання ОСТ 3/4 як маркера недиференційованих клітин, експресія гена ОСТ 3/4 тонко регулюється, оскільки зниження або підвищення експресії призводить до диференціювання клітин. В нормі ОСТ 3/4 активується в ооциті та залишається активним до моменту імплантації. Виключення гена ОСТ 3/4 викликає диференціювання клітин, що доводить роль даного фактора в самооновленні ембріональних ствольових клітин. Відомо, що ембріони мишей, які мають низький рівень білка ОСТ 3/4, не утворюють клітинної маси і диференціюються в трофоектодерму. Основна функція ОСТ 3/4 – утримання ствольових клітин від диференціювання. Плюрипотентний потенціал мають клітини ембріонального раку, що розглядаються як ствольовий компонент в складі НГПЯ та деякі інші типи ГПЯ (семіноми, герміноми та дисгерміноми). При цьому семінома, ТІН, гермінома та дисгермінома мають фенотип ранніх ГПЯ. Тератоми, пухлина жовткового міхура, сперматоцитарна семінома (а також дермоїдні кісти яєчників) складаються з диференційованих клітин та не містять ствольових клітин. Спостерігається виражена експресія ОСТ 3/4 в клітинах ТІНН, семіномі та ембріонального раку (а також в герміномі та дисгерміномі). Не виявлено експресії ОСТ 3/4 в пухлинах негермінативного походження (при обстеженні >100 новоутворень різної локалізації) та не встановлено різниці в рівні експресії в залежності від резистентності до ХТ.

Мета роботи: порівняння частоти виявлення ТІН в паратуморальній тканині ГПЯ при стандартному патоморфологічному дослідженні та при використанні ІГХ з ОСТ 3/4.

Апробація способу діагностики ТІН проведена у відділі онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» та урологічному відділенні

КМКОЦ у 54 хворих на ГПЯ, яким проводили ІГХ дослідження первинної пухлини та паратуморальної тканини з маркером ОСТ 3/4. Результати імуногістохімічної реакції порівнювали з стандартним патоморфологічним дослідженням (забарвлення гематоксилін-еозином).

За даними дослідження різних типів ГПЯ було встановлено, що в тератомних пухлинах ОСТ 3/4 не виявляє ТІН, в семіномних пухлинах ТІН було виявлено практично в усіх випадках. Це факт свідчить про більший плюрипотентний потенціал семіноми по відношенню до більш диференційованих тератомних пухлин. В цілому при ІГХ в паратуморальній паренхімі ТІН було виявлено у 42 (77,7%) випадках, що значно перевищує частоту виявлення ТІН при стандартному патоморфологічному дослідженні (частота виявлення ТІН – 38,8%).

Наводимо приклад практичного застосування ІГХ реакції з ОСТ 3/4.

Хворий Н.А., 44 роки, поступив в урологічне відділення зі скаргами на збільшення і болі в лівому яєчку, хворіє близько 6 міс. На огляді ліве яєчко значно збільшене, праве – зменшене в розмірах – в минулому переніс орхоепідидиміт справа; рівень маркерів в нормі, регіонарні лімфовузли не збільшені. На операції пухлина лівого яєчка у вигляді вузла до 10 мм, враховуючи атрофічне праве яєчко і згоду хворого, виконана резекція яєчка. Гістологія: типова семінома з некрозами і паратуморальна тканина із ознаками пригнічення сперматогенезу. Проведене ІГХ дослідження паратуморальної тканини з маркером ОСТ 3/4, яке виявило наявність ТІН з приводу чого була призначена променева терапія на опероване яєчко в загальній дозі 16 Гр.

Хворий перебуває в ремісії 3,6 року. Рівень тестостерону через 1 міс. становить 8 од.

Висновки

1. Для виявлення ТІН діагностична цінність ІГХ визначення маркера ОСТ 3/4 значно перевищує можливості стандартного патоморфологічного дослідження ГПЯ (77,7% та 38,8%).

2. ІГХ діагностику неінвазивних стадій ГПЯ з маркером плюрипотентності ОСТ 3/4 доцільно проводити в наступних випадках:

– при оцінці радикальності проведення органозберігаючих операцій на яєчку, оскільки наявність ТІН диктує необхідність додаткового лікування (проведення опромінення, хіміотерапії або повторного втручання);

– при оцінці життєздатності (ступеня лікувального патоморфозу) видаленої резидуальної пухлини в різних анатомічних ділянках після ініціальної хіміотерапії (позитивна реакція на ОСТ 3/4 може слугувати підґрунтям для проведення додаткових курсів хіміотерапії після ЗЛАЕ або видалення легеневих метастазів);

– для підтвердження гермінативного походження пухлин при екстрагонадній локалізації (переважно в середостінні) за даними біопсії;

– для контролю стану протилежного яєчка при підозрі на наявність пухлини (за даними біопсії яєчка) у хворих на ГПЯ, враховуючи, що ризик розвитку пухлини протилежного яєчка – до 5%.

3. В складі НГПЯ змішаної будови клітини ембріонального раку та семіноми мають плюрипотентний потенціал, що підтверджується позитивним забарвленням з маркером ОСТ 3/4. Тератоми, пухлина жовткового міхура складаються з диференційованих клітин та не містять стоволових клітин.

УДОСКОНАЛЕННЯ МІНІІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ. НАШ ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ

І.Б. Білий, М.С. Померанцев, З.І. Яскевич

*КНП «Міська лікарня № 10» КМР
КНП «Міська клінічна лікарня № 2» КМР*

Вступ. Контактна літотрипсія є прикладом розвитку новітніх засобів лікування СКХ, яка суттєво змінила підходи до тактики ведення пацієнтів з конкрементами сечової системи, дала можливість підвищити ефективність позбавлення хвороби з мінімальною травматичністю та кількістю ускладнень. Сама технологія –

це руйнування каменів сечової системи за допомогою енергії (скрапленого повітря, ультразвуку, лазера, електроімпульсна), яка безпосередньо підводиться до конкременту за допомогою уретероскопу (трансуретерально) або нефроскопу (перкутанно) з подальшою екстракцією фрагментів за допомогою спеціального