

### 423. Опыт реконструктивно-пластических оперативных вмешательств в лечении местно-распространенных форм рака вульвы

*И.Р. Адуллини, А.В. Панов, И.Р. Сафин  
Республиканский онкологический клинический диспансер,  
Республика Татарстан, Россия*

Рак вульвы в структуре онкогинекологической заболеваемости занимает 4-е место после рака шейки матки, тела матки и яичника. Более 50% составляют больные с местно-распространенными формами заболевания. Пациентки поступают в специализированные лечебные учреждения, когда в опухолевый процесс вовлекаются влагалище, уретра, кожа промежности, анальный жом, опухолевая инфильтрация распространяется за пределы генито-фemorальной складки. Дефект тканей, возникший в результате операции, порой невозможно устранить путем сшивания местных тканей. Внедрение в практику пластики васкуляризованными кожно-мышечными лоскутами позволяет успешно реконструировать раневой дефект. В РКОД МЗ РТ с использованием реконструктивных методик были пролечены 29 пациенток с местно-распространенными первичными и рецидивными формами рака вульвы. Первичных больных — 5, больных с рецидивами рака вульвы — 24. У 15 пациентов рецидив локализовался в области первичной опухоли и в 9 случаях — в пахово-бедренной области. Пластика послеоперационной раны выполнялась двумя способами: пластика ректоабдоминальным лоскутом и кожно-мышечным лоскутом с мышц бедра (медиальная группа). В случаях сочетания иссечения первичной опухоли и ЛАЭ (21 больной) чаще использовали ректоабдоминальный лоскут. Дренажирование раны длилось от 6 до 15 сут. Снятие швов проводилось на 12–15-е сутки. Таким образом, применение кожно-мышечных трансплантатов с учетом их адекватного кровоснабжения позволяет успешно устранять сложные по площади, локализации и рельефу дефекты, тем самым увеличивая опербельность больных; активное дренажирование послеоперационных ран позволяет фиксировать кожно-мышечный лоскут к реципиентному ложу, без формирования лимфокист.

### 424. Алгоритм комплексного лечения пациенток с патологией шейки матки после выполнения функционально-щадящего оперативного вмешательства

*Е.А. Акулина*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Тысячи людей ежегодно побеждают рак, и их число неперестанно растет. Победить рак гораздо легче в том случае, когда он диагностируется на ранней стадии развития. Тогда и лечение намного проще и, что более вероятно, намного эффективнее. Таким образом, выявление и лечение раннего рака имеет решающее значение в определении позитивного прогноза.

Цель — разработать алгоритм комплексного лечения пациенток с патологией шейки матки после выполнения функционально-щадящего оперативного вмешательства по поводу предопухолевой и ранней опухолевой патологии шейки матки.

В группу исследуемых были включены 23 пациентки после выполнения расширенной кольпоскопии с верифицированным диагнозом CIN II–III — Ca *in situ* — T1a1NoMo. Всем больным проведено хирургическое лечение в виде конусовидной экцизии шейки матки и жесткого кюретажа верхней трети цервикального канала (с цитологической верификацией для исключения процесса на данном участке). Перед проведением процедуры интрацервикально вводили лаферон (лаферобион) по 3 млн ежедневно № 10. Для лучшего заживления раневой поверхности шейки матки в послеоперационный период были применены коллагеновые губки (регистр. удостовер. МЗ Украины № 6985/2007 от 18.09.2007 г.) — противожоговая, непосредственно после проведения процедуры, затем каждые 3–е суток — ранозаживляющая губка с 3–4-кратным введением, с 11–14-х суток — вагинальные свечи Генферон по 500 тыс. 2 раза в сутки 10 дней, затем по 500 тыс. однократно через день № 14. Через 1,5 мес проводился контрольный кольпоцитологический контроль с последующей рекомендацией о возможности беременности.

После лечения желанная беременность наступила у 11 пациенток, следует отметить, что срок бесплодия у 5 пациенток был от 3 до 12 лет. На протяжении беременности пациентки проходили цитологический контроль 1 раз в 3 мес, за время наблюде-

ния ни у одной пациентки не возникло рецидива процесса, не было угрозы прерывания беременности, подозрения на истмико-цервикальную несостоятельность или преждевременное отхождение вод.

Таким образом, проведенное функционально-щадящее оперативное лечение патологических процессов шейки матки с активным ведением послеоперационного периода позволило молодым женщинам не только излечиться от диспластических процессов и рака, но и сохранить фертильную функцию и подарить радость материнства.

### 425. Алгоритм обследования беременных с патологией шейки матки с целью исключения рака

*Е.А. Акулина*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Особую актуальность сегодня представляет ранняя диагностика заболеваний шейки матки у беременных. За последнее десятилетие отмечается 2-кратное увеличение частоты рака шейки матки у беременных, причем в структуре патологии шейки матки у беременных превалирует предраковая патология у 65,3% и у 2,7% во время беременности и после родов выявляют рак шейки матки. В структуре причин смерти женщин моложе 30 лет рак шейки матки составляет 8,5%. Цель — оптимизировать тактику своевременной диагностики диспластических процессов и рака шейки матки у беременных.

В клинической группе находились 22 беременные с цитологически выявленной CIN III и АК. 12 беременным произведена прицельно-ориентированная биопсия после расширенной кольпоскопии с верификацией диагноза: Ca *in situ* — 5 случаев; лейкоплакия с атипией — 3 случая, CIN III на фоне плоской кондиломы — 4 случая. В 10 случаях необходимости в проведении биопсии не было, так как кольпоскопических картин повышено-атипического эпителия не выявлено, дополнительно проводили исследование: PAP-мазок, цервикальный кюретаж +скрининг HPV с вирусной нагрузкой. Адекватная диагностическая тактика позволила пациенткам не только сохранить желанную беременность, но и врачам отказаться от проведения необоснованных биопсий, учитывая грамотную трактовку данных цитологического контроля и ПЦР. Для всех пациенток с верифицированным диагнозом лечение в виде электроэксцизии с лечебной и диагностической целью было проведено через 1,5 мес после родов, что позволило окончательно уточнить объем патологического процесса и оценить адекватность лечебно-диагностической тактики.

С учетом актуальности данной проблемы нами разработан и внедрен в клиническую практику диагностический алгоритм выявления патологии шейки матки у беременных. I этап: первичное обследование при взятии беременной на учет: бактериологическое (фемофлор-скрин), вирусологическое (скрининг HPV с вирусной нагрузкой), расширенная кольпоскопия, PAP-тест. II этап: выделение групп беременных в зависимости от выявленной патологии шейки матки, динамическое кольпоскопическое и цитологическое наблюдение при выявлении CIN — Ca *in situ* 1 раз в 12 нед. Биопсия шейки матки во время беременности выполняется при наличии атипических цитологических и кольпоскопических картин, подозрительных на рак (неоднородная поверхность, глыбчатая лейкоплакия, экзофит, атипичная васкуляризация). По показаниям проводится и эндоцервикальный кюретаж.

На наш взгляд, только совместные усилия врачей онкогинекологов и акушеров-гинекологов первичного звена позволят вовремя и объективно диагностировать диспластические изменения и ранний рак шейки матки у беременных, предотвратив развитие инвазивных форм.

### 426. Досвід організації цитологічної діагностики в умовах скринінгу патології шийки матки у Волинській області

*О.П. Андрусенко, О. Самкова*

*Волинський обласний онкодиспансер, Луцьк*

Цитологічний скринінг (ЦС) — це широко застосований і надійний спосіб виявлення передракових станів і доклінічного раку шийки матки. Але для його ефективного використання необхідна відповідна оптимальна організація всіх ланок скринінгу. В нашій області існували консультативний спосіб відбору патології в районних лікарнях і подальше вивчення її в цитологічній лабораторії обласного онкодиспансеру. Ця форма мала недостатню діагностичну цінність, у зв'язку

з чим з 2007 р. поступово впроваджено централізацію скринінгових досліджень міста Луцька і більшості районів області. Нами запропоновано новий підхід до централізації на основі зовнішнього сумісництва, на базі спеціалізованих лабораторій, що стало можливим за сприяння головних лікарів районних лікарень.

З метою проаналізувати ефективність проведення ЦС у Волинській обл. і визначити шляхи підвищення його якості нами відстежено і зіставлено дані за 3 роки (2004–2006) при охопленні жіночого населення консультативним ЦС і за 3 роки (2007–2009) від започаткування централізації ЦС (в об'єктивних коефіцієнтах). Інтенсивність виявлень раку шийки матки (РШМ) та інтраепітеліальних неоплазій в об'єктивних середньообласних показниках зростає пропорційно якості та кількості проведеного ЦС. Після впровадження централізованого скринінгу виявлення РШМ зросло в 6 разів; облігатного передраку і суспітного раку — в 3 рази. Крім того, коефіцієнт раку шийки матки, підтвердженого гістологічно, з виявленою передраковою і раковою патологією в сумі становить при консультативному скринінгу 0,06 і при централізованому — 0,12. Достовірність виявлень онкопатології за цитогістологічними збігами становить 86,6%. Проведення централізації ЦС в новоствореній лабораторії м. Луцька забезпечило відсутність по місту занедбаного раку шийки матки. З виявлених випадків — 89,2% становлять внутрішньоепітеліальні (*in situ*) і мікроінвазивні карциноми, 10,8% — інвазивні форми РШМ.

ЦС в спеціалізованих лабораторіях з повним обсягом централізації є найефективнішим і найоптимальнішим способом визначення цервікальних інтраепітеліальних неоплазій і доклінічного РШМ. Залежність ЦС від організації та якості роботи щодо дослідження і забору матеріалу з персоналізованим контролем за взяттям мазків є очевидною. Вирішення проблем якісної і своєчасної діагностики раку жінок, усунення занедбаних форм, зниження їх захворюваності та смертності лежить, насамперед, в площині організаційній і потребує відповідного рівня всіх складових ланок в алгоритмі скринінгу.

## 427. Використання ізопринозину у лікуванні хворих з дисплазіями (CIN I–III) та раком шийки матки *in situ*

Ш.Р. Бабанли, Д.Б. Кривокульський, Л.Ф. Самбор,  
Б.Д. Кривокульський  
ТОККОД, Тернопіль

Дисплазії шийки матки (CIN) на фоні інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ 16–18 типів) є основною етіологічною причиною виникнення РШМ у жінок молодого віку. Оцінювальна ефективність застосування ізопринозину та  $\alpha$ -2-інтерферону у комплексному лікуванні хворих з інтраепітеліальними неоплазіями (CIN I–III) та *Ca in situ*.

Обстежено і проліковано 32 пацієнтки із CIN I–III та *Ca in situ*, у яких виявлено ВПЛ. Усі пацієнтки були розділені на дві групи. У 1-шу групу увійшли 23 особи (71%), у яких при цитоморфологічному дослідженні було виявлено CIN I–II, 2-гу групу — 7 осіб (22%) із CIN III та 2 особи (7%) *Ca in situ*. Хворі 1-ї групи отримали  $\alpha$ -2-інтерферон внутрішньочерв'яково системно та ізопринозин протягом 4 тиж. Хворим 2-ї групи проведено електрокоагуляцію шийки матки, після чого отримали від 2 до 6 курсів терапії ізопринозину та  $\alpha$ -2-інтерферон-терапію. Після лікування у 35% хворих 1-ї групи ВПЛ не визначали. Пацієнтам цієї групи призначали ізопринозин ще 3 міс. У 65% хворих 2-ї групи титр ВПЛ антитіл знизився.

Через 6 міс після проведеного комплексного лікування повторне обстеження на ВПЛ. У 70% обстежуваних ВПЛ не виявлено, у 30% — носійство, без будь-яких проявів при цитологічному та кольпоскопічному дослідженні.

Противірусне лікування необхідно проводити до і після електрокоагуляції шийки матки. Оскільки ВПЛ є основним фактором у виникненні дисплазії, а надалі і РШМ, ізопринозин є ефективним препаратом у боротьбі з ВПЛ і є необхідною умовою у лікуванні таких пацієнтів.

## 428. Клініко-морфологічні особливості метастазування раку шийки матки

Ш.Р. Бабанли, Д.Б. Кривокульський, Л.Ф. Самбор,  
Б.Д. Кривокульський  
ТОККОД, Тернопіль

Виявлення і видалення метастатично уражених лімфовузлів, є основою при проведенні радикальних оперативних втручань

при РШМ. Мета роботи — проаналізувати клініко-морфологічні фактори, що сприяють виникненню метастазування при РШМ.

Проаналізовано 309 історій хвороб пацієнтів із РШМ. Всім 309 хворим виконана операція Вертгейма. Комбіноване лікування застосовували у хворих на РШМ в стадії T1bN1M0 та T2N0–1M0. У 78 хворих на РШМ проведена доопераційна теле-γ-терапія + операція, яка у 54 хворих доповнена неоад'ювантною ПХТ. За стадіями TNM хворі були розподілені наступним чином: T1aN0M0 — 32 (10,3%), T1bN0–1M0 — 186 (60,2%), T2N0–1M0 — 91 (29,5%). Розподіл хворих на РШМ за гістологічною структурою пухлини виглядав наступним чином: плоскоклітинний рак — 238 (77,0%) хворих, аденокарцинома — 47 (15,3%), світлоклітинний рак — 14 (4,5%), аденосквамозний рак — 10 (3,2%).

Результати дослідження показали, що зі збільшенням розмірів пухлини частота метастазування в регіонарні лімфатичні вузли також збільшувалась. Якщо в стадії T1b метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлені у 13,9% хворих, то в стадії T2 — у 30,7%. Виражений вплив на частоту метастазування має ступінь диференціації пухлини. При високодиференційованому РШМ метастази в лімфатичні вузли відмічали у 14,5% випадків, при низькодиференційованому — у 21,4% ( $p < 0,05$ ). Метастатичне ураження лімфатичних вузлів при екзофітних формах росту пухлини становило 14,2%, а при ендофітних і змішаних — 23,4% ( $p < 0,001$ ). Суттєвий вплив на частоту метастазування має глибина інвазії РШМ. Так, при інвазії до 0,3 см метастази були виявлені у 5,4% хворих, 0,3–0,5 см — у 15,4%, а при інвазії понад 0,5 см — у 24,1% хворих ( $p < 0,001$ ).

Проведені клініко-морфологічні дослідження дозволили відзначити вплив несприятливих факторів стосовно потенції РШМ до метастазування. Встановлено, що вірогідність виявлення регіонарних метастазів незначна при невеликих високодиференційованих плоскоклітинних РШМ, з поверхневою інвазією і локалізацією в ектоцервіксі. І, навпаки, аденокарцинома і низькодиференційований рак цервікального каналу або розповсюджені на всю шийку матки, які характеризувались ендофітним ростом та глибокою інвазією, супроводжувались метастазуванням у лімфатичні вузли тазу у кожної 3–4-ї хворої.

## 429. Лапароскопические операции в онкогинекологии

С.В. Байдо<sup>1,2</sup>, А.Б. Виницкая<sup>1</sup>, Г.Б. Бернштейн<sup>1</sup>, Д.А. Голуб<sup>1</sup>,  
М.А. Сильвестров<sup>1</sup>, С.И. Придюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Больница современной медицинской помощи (ЛПСОД), Киев  
<sup>2</sup>ИМО НовГУ, Россия

Выполнение операций с использованием лапароскопического доступа в онкогинекологии завоевывает все большую популярность в мире. Проведен ряд исследований, показывающих, что лапароскопические операции позволяют улучшить интра- и послеоперационные результаты без ущерба онкологическому радикализму.

Представлен опыт лечения 116 пациенток с раком шейки матки (РШМ) и эндометрия (РЭ) с использованием лапароскопического доступа. Поводом для операции служили стадия FIGO I–II. При РШМ операция выполнялась в объеме радикальной гистерэктомии с тазовой лимфодиссекцией (Piver II–III), при РЭ — тотальной гистерэктомии с тазовой лимфодиссекцией или биопсией тазовых лимфоузлов. У молодых пациенток производилась транспозиция яичников. Операции выполняли с помощью стандартного лапароскопического оборудования и инструментов фирм Karl Storz, Stryker. Лимфодиссекцию осуществляли как с применением стандартной моно- и биполярной коагуляции, так и с использованием ультразвуковых ножниц Harmonic (Ethicon).

За 2000–2011 гг. выполнено 116 лапароскопических операций по поводу РШМ (31) и РЭ (85). Возраст пациенток 21–69 лет. Интраоперационных осложнений, конверсий не было. Кровопотеря во время операции составила 110 мл (РШМ) и 60 мл (РЭ). Длительность операции — 206 (132) мин. Средняя длительность лимфореи — 3,4 дня. Количество удаленных лимфоузлов от 4 до 36. Средний койко-день — 4,75.

Применение лапароскопического доступа в онкогинекологии выявило следующие положительные моменты: низкая величина интраоперационной кровопотери; короткая длительность и малый объем лимфореи; малая выраженность и длительность температурной реакции; короткая длительность пребывания в стационаре;

низкая потребность пациенток в антибактериальных и обезболивающих препаратах. Кроме того, лапароскопические операции выгодно отличаются более высокой прецизионностью выполнения оперативного приема; лучшими возможностями визуализации, особенно в ограниченных пространствах малого таза; возможностью видеорегистрации операции как с целью обучения, так и с целью объективного документирования лечебного процесса.

### 430. Імуногістохімічні дослідження при злоякісних новоутвореннях ендометрія

*О.І. Балашова, О.В. Шляхова, В.В. Коваленко  
Обласний онкологічний диспансер, Дніпропетровськ*

Мета — покращення ефективності лікування хворих на рак ендометрія (РЕ) на підставі аналізу імуногістохімічного (ІГХ) статусу пухлин та визначення факторів прогнозу захворювання. Завдання — пошук додаткових факторів прогнозу й індивідуалізації лікування хворих на РЕ. Проаналізовано 130 історій хвороб, результати ІГХ та морфологічних досліджень пухлин ендометрія у 130 хворих. ІГХ-дослідження пухлин ендометрія проводили за чотирма показниками: ER, PgR, Ki-67, HER-2/neu.

В досліджених нами групах більшість (70,8 %) хворих мали 16 стадію захворювання. При аналізі результатів звертали увагу на кореляцію рівнів рецепторів ER, PgR зі ступенем диференціювання пухлини. Так, при G1 високий рівень рецепторів ER, PgR відмічали у 90%, при G2 — у 70%, тоді як серед G3 — тільки у 30%. При аналізі результатів рівня Ki-67 відбувалося його зростання по мірі зниження ступеня диференціювання пухлини та кореляція рівня Ki-67 зі стадією захворювання.

ІГХ-дослідження пухлин ендометрія дозволяє виділити групу хворих з найбільш несприятливим прогнозом захворювання, яким необхідно додатково проводити ад'ювантну хіміотерапію та поглиблене диспансерне спостереження. В групі G1 виявлена найвища кількість збігів морфологічного та ІГХ-досліджень, що не дає додаткової інформації про прогноз захворювання, та можливості в подальшому виключити зазначену групу хворих з призначення ІГХ-дослідження. Найбільш різноманітними та суперечливими є результати дослідження у групі з G2 та G3. Епідермальний фактор росту не є вагомим прогностичним показником для прогнозу захворювання. Рівень Ki-67 корелює зі ступенем диференціювання пухлини та ступенем розповсюдження пухлинного процесу.

### 431. Комбіновані хірургічні втручання у хворих з рецидивами рака яєчника

*В.В. Бойко, С.А. Савви, А.Б. Старикова, Е.Д. Битчук,  
Е.А. Новиков, Н.Н. Голобородько, С.В. Ткач*

*ГУ «Інститут обшій та неотложної хірургії АМНУ», Харків*

Цель работы — оценить эффективность комбинированных промежуточных операций у больных с рецидивами рака яєчника.

Исследованы 36 больных с распространенным раком яєчника **IIb—IIc стадии, которым на первом этапе лечения проводили хирургическое вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, оментэктомией и химиотерапией.** Рецидивы рака яєчника приходили в период 1—3 года. Всем пациенткам были проведены 1—2 курса химиотерапии по схемам TP, TC или CAP, 6 больным из этой группы внутривенно вводили цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup>. У 19 пациенток был отмечен частичный эффект, у 17 — стабилизация процесса. Больным были произведены следующие комбинированные хирургические вмешательства: правосторонняя гемиколэктомия с резекцией мочеочника — 11, правосторонняя гемиколэктомия с резекцией мочеочника и стенкой мочевого пузыря — 9, резекция сигмовидной кишки по типу Гартмана с резекцией мочеочника — 5, левосторонняя гемиколэктомия с тазовой перитонэктомией — 3, одномоментная резекция сигмовидной кишки с резекцией сегмента печени — 3, правосторонняя гемиколэктомия с резекцией сегмента подвздошной кишки — 4, парааортальная лимфодиссекция с резекцией мочеочника — 1. У 5 пациенток отмечали макроскопические признаки рецидивальной опухоли, у 6 — по краю резекции выявлены опухолевые клетки, раковые эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах выявлены у 1 больной. В послеоперационный период частичная несостоятельность уретероцистонеоанастомоза отмечена у 2 больных, гипотония мочевого пузыря — у 1, цистит — у 4 пациенток, нагно-

ние послеоперационной раны — у 1 больной, частичная кишечная непроходимость — у 1. Все пациентки в последующем получили от 5 до 8 курсов химиотерапии по схемам TP, TC и CAP. В течение 3 лет наблюдали 26 больных. Рецидив заболевания к исходу 1-го года наблюдения диагностирован у 7 пациенток (26,9%). В течение последующих 2-го и 3-го года еще у 12 (46,2%). Вследствие прогрессирования рака яєчника в сроки от 8 до 26 мес умерли 3 пациентки. Пережили 3-летний срок наблюдения без признаков рецидива заболевания 7 пациенток (26,9%).

Выполнение комбинированных хирургических вмешательств у больных с рецидивами рака яєчника позволяет увеличить продолжительность жизни и создать благоприятные условия для проведения химиотерапии.

### 432. Роль ВПЧ в молекулярном патогенезе рака ендометрия и яєчника

*Л.Г. Бучинская<sup>1</sup>, Е.А. Былик<sup>1</sup>, Д.В. Будникова<sup>1</sup>, Л.И. Воробьева<sup>2</sup>,  
Т. Пейвич<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Інститут експериментальної патології, онкології  
і радіобіології ім. Р.Е. Кавецького НАН України*

*<sup>2</sup>Національний інститут рака, Київ*

*<sup>3</sup>Медицинский Университет г. Портланд, США*

Несмотря на большое число исследований, посвященных изучению опухолей женской репродуктивной системы, вопрос о значении инфицирования ВПЧ в патогенезе рака ендометрия и яєчника (РЭ и РЯ) остается открытым. В тоже время такой экзогенный фактор, как ВПЧ является промотором злокачественной трансформации пролиферирующего эпителия, поскольку белковые продукты его онкогенов E6 и E7 нарушают функции ключевых регуляторов клеточного цикла — p53 и pRb. В связи с этим установление причинно-следственной связи вирусного инфицирования и развития РЭ и РЯ будет способствовать как установлению этиопатогенетического значения высокоонкогенных типов ВПЧ, так и разработке мероприятий по профилактике этих новообразований. Цель исследования состояла в изучении инфицирования ВПЧ 16-го и 18-го типов у женщин с генетической предрасположенностью к РЯ и больных РЭ и РЯ.

Операционный материал 20 женщин, которым была проведена профилактическая сальпинго-овариоэктомия в связи с высоким риском (ВР) РЯ, 37 больных РЭ и 59 — серозным РЯ. Скрининг ВПЧ проводили с помощью ПЦР, экспрессию белков E6 ВПЧ 16/18, p53 и pRb оценивали иммуногистохимическим методом.

В группе женщин ВР РЯ ДНК ВПЧ выявлена в 40% случаев. При этом у 10% пациенток инфицированными были только маточные трубы и у 30% — маточные трубы и яєчники. В 20% случаев выявлена множественная инфекция ВПЧ 16/18. Онкобелок E6 экспрессировался в неизменном эпителии как маточных труб, так и яєчников. Белок p53 в этих случаях отсутствовал. Инфицированность ВПЧ в группе больных РЭ была выше таковой при РЯ и составила 32,4 и 15,3% соответственно. Моноинфекция ВПЧ 16 выявлена в 2,7 и 6,8%, ВПЧ 18 — в 29,7 и 8,5% наблюдений РЭ и РЯ соответственно. Онкобелок E6 выявляли только в ВПЧ — позитивных случаях РЭ и РЯ. Уровень экспрессии белков p53 и pRb был достоверно ниже в ВПЧ-позитивных, чем в ВПЧ-негативных случаях РЭ и РЯ.

Выявлена высокая частота инфицирования ВПЧ 16/18 неизменного эпителия и клеток опухоли у пациенток ВР РЯ и больных РЭ и РЯ, следствием чего стало ингибирование экспрессии белков-онкосупрессоров p53 и pRb, по-видимому, отражает значение высокоонкогенных типов вирусов в патогенезе этих новообразований.

### 433. Аналіз соціальної і трудової реабілітації та стану генеративної функції хворих на початковій формі раку шийки матки після органозберігаючого лікування

*Г.О. Вакулєнко, Є.С. Козачук, І.Б. Щепотіт  
Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця, Київ*

Реабілітація — це практичне здійснення оптимальної програми для кожної хворої, що забезпечує створення для неї найбільш сприятливих фізичних, психічних і соціальних умов життя. Онкологічне захворювання супроводжується тяжким психологічним стресом, що вимагає обов'язкової корекції. Питання реабілітації хворих



з початковими формами раку шийки матки (ПФ РШМ) вивчені нами у 147 хворих, пролікованих амбулаторно. Результати заощадливого органозберігаючого лікування в строки від 1 до 7 років відслідковані у 141 хворій, тобто (95,9%) зі 147. Усі пацієнтки живі. Виліковані жінки за строками спостереження розподілені наступним чином: до 3 років простежено 73 (52,0%), хворих від 3 до 5 років — 51 (36,0%), від 5 до 7 років — 59 (42,0%), більше 7 років — 13 (9,0%). Виникнення дисплазії і ускладнення після органозберігаючих операцій усунені в перший рік після лікування, таким чином, радикальність та адекватність виліковування досягнуті у 100,0% хворих на ПФ РШМ. Особливо важливим питанням після виліковування хворих на ПФ РШМ є вплив вагітності та пологів на перебіг основного захворювання. В наших спостереженнях після завершення вагітності абортми або пологами виникнення рецидиву захворювання не виявлено. Хворі, які перенесли органозберігаюче лікування, повинні бути у групі ризику під час вагітності. Своєчасна профілактика та лікувальні засоби можуть значно поліпшити завершення вагітності. У жінок, яких спостерігали, вагітність наступила у 44 (44,4%) (від кількості жінок фертильного віку). Перервали вагітність 29 жінок (29,2%), у 5 (5,05%) виявлено викидень. Отримані дані дозволяють висловити припущення, що патогенетично проведене лікування, особливо у жінок молодого віку, дає змогу досягти повного виліковування, реально забезпечує повноцінну медичну, трудову і соціальну реабілітацію хворих. Пошук оптимальних методів лікування хворих на початковий рак шийки матки, індивідуалізація, етіопатогенетичний підхід до органозберігаючого лікування даної патології зі збереженням менструальної, дітородної функцій, повернення хворих до повноцінного трудового і сімейного життя — головна проблема сьогодення. Таким чином, з'явилася реальна можливість оцінювати не тільки терміни виудання, але й якість життя молодих жінок. Все це повною мірою відповідає вимогам медичної, професійної і соціальної реабілітації.

#### 434. Результати скрининга рака шейки матки по Черниговской области за 2008–2010 гг.

*Г.М. Василькова, В.Н. Зотов, Г.А. Гольдина, Л.С. Лермонтова, В.А. Саница*

*Черниговский областной онкодиспансер*

*КП «Черниговское областное патологоанатомическое бюро»*

В отделении цитологических исследований созданы компьютерные программы: регистрация результатов цитологического скрининга; регистр цитологических, гистологических исследований на этапе дальнейшего наблюдения за женщиной, благодаря которым мы достигли следующих результатов: увеличилось количество качественно осмотренных женщин с 19,3 до 20%; снизился процент мало- и неинформативных мазков с 52,3 до 44,2%; увеличилось количество выявленной предопухолевой патологии с 0,6 до 0,7% (число дисплазий *cin-2*, *cin-3* увеличилось с 581 до 678 (0,6–0,7%); увеличилось число женщин с диагнозом — ПВЧ с 0,1 до 0,9%. Из 463 женщин с выявленной предопухолевой патологией дообследовано 347 женщин (74,9%). Удельный вес совпадения цитологических и гистологических исследований составил 88–95%. Наиболее высокий удельный вес выявленной предопухолевой патологии (0,8–0,9%) отмечают в группе женщин в возрасте 36–45 лет. Увеличивается выявленная патология у женщин молодого возраста 18–25 лет (0,3–0,4%), продолжает увеличиваться количество выявленных дисплазий, подозрений на РШМ и в возрастной группе 56 лет и старше. Максимально выявлена предопухолевая патология среди женщин в группе с клиническим диагнозом «дисплазия» (10,4%). В разрезе всей выявленной предопухолевой патологии за 2008–2010 гг. наивысший показатель определяется в группе с клиническим диагнозом «практически здоровы» (47,5%). Обращают на себя внимание высокие показатели в группах женщин с клиническим диагнозом «воспалительные заболевания шейки матки» (5,2%), «беременность» (4,0%), «эрозия шейки матки» (4,1%).

Успех скрининга РШМ зависит от правильности его организации и контроля за его проведением. Создание двух компьютерных программ по цитологии дает возможность оперативным путем по разработанным индикаторам получать информацию о полноте охвата населения цитологическим скринингом, о качестве забора цитологического материала, об эффективности оздоровления, периодичности (исключая дублирования цитологического об-

следования). Создана база данных с информацией о состоянии гинекологического здоровья женщин. Увеличение выявленной предопухолевой патологии способствовало снижению запущенных форм рака шейки матки.

#### 435. Влияние эндотелиального релаксирующего фактора (NO) у больных раком эндометрия на частоту развития тромботических осложнений и рецидивов заболевания

*Ю.Б. Волос, С.М. Карташов, Л.П. Водолажская*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Одним из механизмов развития гиперкоагуляционного синдрома у онкологических больных является нарушение функции эндотелия, которое также играет роль в формировании сердечно-сосудистых заболеваний. Цель — изучить уровень оксида азота (NO) по содержанию в крови его метаболитов — нитритов (NO<sub>2</sub>) и нитратов (NO<sub>3</sub>) у больных раком эндометрия (РЭ), а также влияние NO на возникновение тромботических осложнений (ТО) и рецидивов (Р).

Обследовано 142 больных РЭ в возрасте 40–75 лет. У всех был I патогенетический вариант РЭ. Пациентки были разделены на две группы: I группа — 78 больных РЭ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь I–III стадии), и II группа — 64 больных РЭ без сопутствующей патологии. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин. Спектрофотометрически, методом Грисса — Илосвая определяли уровень NO<sub>2</sub> и NO<sub>3</sub> в крови до операции, на 3-й и 7-е сутки после. Частоту ТО и Р изучали за 4-летний период, подтверждали клинико-инструментальными методами: УЗИ с доплерометрией (ТО) и КТ, МРТ, УЗИ, рентгенологически и морфологически (Р). Во всех случаях имелись местные Р. Группы были сопоставимы по стадиям процесса и гистоструктуре опухоли.

Отмечено достоверное повышение базового уровня NO<sub>2</sub> на 30% у пациенток обеих групп по сравнению с контролем. В послеоперационный период у больных I группы отмечена тенденция к повышению уровня NO<sub>2</sub>, во II группе динамики не выявлено. Уровень NO<sub>3</sub> перед операцией и на 3-е сутки после в обеих группах не отличался от такового в группе контроля. Однако отмечено его повышение на 7-е сутки после операции, причем у лиц без кардиальной патологии эти изменения носят более выраженный характер. Частота ТО за исследуемый период достоверно отличалась у больных I и II групп (20 и 3% соответственно). В обеих группах не выявлено существенных отличий по количеству Р заболевания (7 и 6% соответственно).

У больных РЭ отмечается гиперпродукция оксида азота, что свидетельствует о сохранных резервных возможностях эндотелия. Уровень NO не влияет на частоту местных рецидивов РЭ, в то время как на возникновение ТО оказывает достоверное влияние.

#### 436. Оценка результатов выполнения программы «Скрининг патологии шейки матки»

*Н.Н. Волошина, Л.И. Елизарова, Т.П. Кузнецова, А.В. Бутяев*

*Запорожская медицинская академия последипломного образования*

*Городская цитологическая лаборатория, Запорожье*

*Запорожский областной клинический онкологический диспансер*

Основными причинами запущенных случаев рака шейки матки (РШМ) является: недостаточный уровень информированности населения о методах предупреждения возникновения РШМ, формальное проведение профилактических осмотров, отсутствие визуального скрининга патологии шейки матки, невыполнение технологии цитологического скрининга, недостаточная квалификация специалистов по кольпоскопии, отсутствие цитологического мониторинга. Отраслевая программа «Скрининг патологии шейки матки» была принята на 2005–2010 гг.

С целью реализации программы в Запорожье была создана городская цитологическая лаборатория (ГЦЛ) и сеть кабинетов патологии шейки матки (ПШМ) на базе районных женских консультаций города. На кафедре онкологии ЗМАПО созданы программа и цикл повышения квалификации врачей по вопросам патологии шейки матки с основами кольпоскопии. В кабинетах ПШМ проводится обучение врачей и среднего медицинского персонала правилам проведения клинико-визуального обследования

шейки матки и забора цитологического материала для проведения первого и второго этапов диагностического скрининга. В ГЦЛ проводится анализ и внедрена экспертная оценка качества забора материала на цитологические исследования по каждому лечебному учреждению и индивидуально по каждому специалисту, проводившему забор цитологического материала. Для качественного забора цитологического материала используют только щеточки (cervical brush), что позволило не только решить проблему инструментария, но и существенно улучшить качество обследования.

В результате проведенных мероприятий улучшились качество и эффективность профилактических осмотров, повысилось выявление ЦИН и преинвазивного РШМ более чем в 3 раза и уменьшилось число запущенных случаев РШМ в два раза. В городе организованы специализированные кабинеты вакцинации против ВПЧ. С начала 2010 г. разработана и внедряется система компьютерного мониторинга цитологического скрининга. Создается компьютерный регистр женского населения.

Программу «Скрининг патологии шейки матки» следует продолжить для дальнейшего внедрения современных методов первичной (вакцинации) и вторичной (скрининг) профилактики РШМ с целью предупреждения случаев инвазивного рака.

#### 437. ВПЧ–тест с определением вирусной нагрузки в диагностике цервикальных неоплазий

*Н. Волошина, О. Петрова, Т. Кузнецова, Н. Волошин, С. Пащенко*  
Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Запорожский областной клинический онкологический диспансер

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной возникновения рака шейки матки (РШМ). Однако присутствие ДНК ВПЧ часто носит транзитный характер и не приводит к развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН). Количественная оценка ВПЧ высокого канцерогенного риска в материале из шейки матки позволяет выявить критическую концентрацию ВПЧ, что может прогнозировать развитие ЦИН. Оценивали чувствительность и специфичность количественного ВПЧ-теста у пациенток с цервикальной патологией.

Обследовано 45 пациенток, средний возраст  $28 \pm 3,5$  года. Всем пациенткам проведено общеклиническое, кольпоскопическое, цитологическое исследование. Биопсия шейки матки проводилась по показаниям. Качественное и количественное определение ДНК ВПЧ проведено при помощи мультипраймерной ПЦР тест-системы «Амплисенс» в режиме реального времени.

При цитологическом исследовании плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL) выявлены у 24 (53%) пациенток, высокой степени тяжести (HSIL) — у 18 (40%) и атипичные клетки плоского эпителия незначительного значения (ASCUS) выявлены у 3 (7%) больных. Малозначимая вирусная нагрузка (<3lg) выявлена у 16 женщин с LSIL (67%). Вирусная нагрузка от 3 до 5lg выявлена у 5 (20,8%) с LSIL и у 13 женщин — с HSIL (72%). Клинически значимая повышенная вирусная нагрузка >5lg определена у 3 пациенток с LSIL (12,5%), у 5 больных с HSIL (28%) и 3 женщин с ASCUS (100%). Дальнейшие гистологические исследования биоптатов, которые проводили в соответствии с данными кольпоскопии и результатами ПЦР, позволили выявить ЦИН II у 2 пациенток с LSIL и у 5 — с HSIL при клинически значимой и повышенной вирусной нагрузке. ЦИН III выявлена у 12 больных с HSIL и повышенной клинически значимой вирусной нагрузке (92%).

Количественная оценка ВПЧ позволяет оценить клинически значимое количество ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска в цервикальном образце и повысить качество диагностики ЦИН.

#### 438. Комплексный подход к лечению папилломавирусной инфекции

*Н.Н. Волошина, Ю.А. Шатовский, А.Н. Рябошапка*  
Запорожская медицинская академия последипломного образования

Инфицирование вирусами папилломы человека (ВПЧ) наиболее часто отмечают в возрасте 16–25 лет. Характерной особенностью ВПЧ является способность вызывать пролиферацию эпителия кожи и слизистых оболочек. Вследствие частого бессимптомного пребывания ВПЧ в организме инфицированные люди зачастую не знают, что они инфицированы. Развитие цервикальных неоплазий на фоне вирусного инфицирования связано с повреждением

механизмов иммунного контроля клеточного гомеостаза шейки матки. Цель исследования — изучить степень вирусной нагрузки и эффективность суппозиториев генферон при комплексном лечении патологии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией.

Обследовано 35 пациенток, средний возраст  $22 \pm 3,5$  года. Общее клиническое обследование проводили до начала лечения, изучали жалобы, сексуальный анамнез, вредные привычки. Кольпоскопическое исследование проводили кольпоскопом «Сканер-МК-200». Оценку кольпоскопических картин проводили согласно Международной классификации (Барселона, 2002). Цитологическое исследование оценивали по системе Бетесда (2001). Качественное и количественное определение ДНК ВПЧ проведено всем пациенткам. Для местной противовирусной терапии применяли суппозитории генферон. Во время первого курса лечения все пациентки получали генферон в виде свечей по 500 000 МЕ вагинально 2 раза в сутки на протяжении 10 дней. Второй и третий курс лечения проводили по показаниям.

При цитологическом исследовании выявлены ЦИН I у 22 (63%) пациенток, ЦИН II — у 10 (29%) и ЦИН III — у 3 (8%). Вирусная нагрузка (<3lg) выявлена у 20 женщин (57%), от 3 до 5lg выявлена у 10 (29%) и повышенная вирусная нагрузка >5lg определена у 5 пациенток (14%). Гистологическое исследование проведено у пациенток с ЦИН II и ЦИН III после первого курса лечения генфероном. Морфологическая верификация ЦИН II подтверждена у 4 (30%) пациенток, а ЦИН III не выявлены ни у одной из обследованных женщин. Всем пациенткам с ЦИН II проведено радиоволновое лечение с последующим назначением двух курсов генферона по 500 000 МЕ вагинально 2 раза в сутки на протяжении 10 дней с интервалом 1 мес.

Генферон способствует элиминации ПВИ и восстановлению нормальной цитологической и кольпоскопической картины шейки матки.

#### 439. Прогностичне значення пухлинного маркера SCCA у хворих на рак шийки матки

*Л.І. Воробйова, І.В. Гончарук, С.В. Неспрядько, О.В. Орхівська, О.О. Самохвалова*  
Національний інститут раку, Київ

Перспективним для діагностики і моніторингу хворих на рак шийки матки (РШМ) є визначення у сироватці крові рівня SCCA (squamous cell carcinoma antigen — антиген плоскоклітинної карциноми). Оскільки РШМ найчастіше виникає із плоского епітелію, дослідження рівня SCCA у сироватці крові є необхідним для подальшого його вивчення як клінічного маркера прогнозу і моніторингу ефективності лікування. Мета дослідження — вивчити значення пухлинного маркера SCCA у сироватці крові хворих на РШМ для прогнозу розвитку рецидивів захворювання. Досліджували концентрацію SCCA у сироватці крові хворих на первинний і метастатичний РШМ.

У даному дослідженні проаналізовані результати клінічного обстеження і зміни концентрації SCCA в сироватці крові (СК) 124 хворих I–IV стадії, з яких у 91 хворій був первинний, у 33 — рецидивний РШМ. Концентрацію SCCA у СК визначали за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу на мікрочастинках (ХІАМ). Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням стандартного пакету програм Statistica 6.0.

Найменші середні значення SCCA ( $0,6 \pm 0,1$  і  $0,9 \pm 0,1$  ng/ml) виявились характерними відповідно для хворих на Ca *in situ* і РШМ IA стадії. Максимальні середні значення цього маркера становили  $5,9 \pm 1,4$  ng/ml у хворих IIВ стадії. Підрахунки показали достовірність зміни концентрації SCCA від стадії пухлинного процесу ( $p < 0,05$ ). Показано, що у хворих на первинний РШМ з метастазами у регіонарні лімфатичні вузли концентрація SCCA достовірно більша ( $5,6 \pm 1,4$  ng/ml), ніж у хворих без метастазів ( $2,3 \pm 0,3$  ng/ml) ( $p < 0,05$ ). У 86,4 % хворих з рецидивами РШМ встановлено підвищення концентрації SCCA в сироватці крові до середнього значення  $19,4 \pm 3,7$  ng/ml.

Встановлено підвищення концентрації SCCA в сироватці крові 60,4% хворих на первинний плоскоклітинний РШМ IB–III стадії. Його діагностична чутливість зростає від з 7,8% (I стадія) до 77,8% (III стадія). У хворих на РШМ з метастазами у регіонарні лімфатичні вузли концентрація SCCA достовірно вища ( $5,6 \pm 1,4$  ng/ml), ніж

у хворих без метастазів ( $2,3 \pm 0,3$  ng/ml) ( $p < 0,05$ ). У 86,4% хворих з рецидивами РШМ встановлено підвищення концентрації SCCA у сироватці крові до середнього значення  $19,4 \pm 3,7$  ng/ml, що свідчить про доцільність його використання як маркера розвитку рецидивного процесу плоскоклітинного РШМ.

## 440. Органозберігаюче лікування початкових форм раку ендометрія

*Л.І. Воробійова, С.В. Неспрядько, І.В. Гончарук, А.В. Турчак  
Національний інститут раку, Київ*

Рак ендометрія (РЕ) є однією з важливих медичних проблем, пріоритетний характер якої обумовлений збільшенням захворюваності та смертності. За даними Національного онкологічного реєстру, в Україні за період 1985–2009 рр. захворюваність на РЕ збільшилась на 55,6% і становить **26,7 на 100 тис. населення. Серед усіх злоякісних новоутворень жіночих статевих органів РЕ становить 15,7%** і розвивається переважно у жінок в постменопаузальний період. Поряд з цим клінічні спостереження свідчать про виникнення РЕ і в репродуктивному віці: за даними різних авторів, ця патологія у даній категорії становить 18–22%.

Застосування гормональної терапії у хворих молодого віку з початковими формами РЕ дозволяє проводити ефективне органозберігаюче лікування. Відповідно до даних багатьох авторів, відновлення дітородної функції після гормонотерапії передраку і раку ендометрія настає у 17,4–23,4% жінок. Досліджували результати органозберігаючого лікування хворих на передрак та рак ендометрію.

Проаналізовано результати застосування гормонотерапії у хворих на атипичну гіперплазію ендометрія (АГЕ) (12 хворих) та на РЕ (19 хворих). Середній вік пацієнток становив 32,4 року. Показаннями до застосування гормонотерапії були: невелике розповсюдження пухлини в порожнині матки, високий ступінь диференціювання новоутворення, показники гормонозалежності (виявлення патогенетичного типу захворювання, визначення рецепторів естрадіолу і прогестерону, індивідуальна чутливість до гестагенів), визначення імуногістохімічних показників клінічного перебігу РЕ. Органозберігаюче лікування РЕ передбачає 2 етапи: перший, коли під впливом високих доз гестагенів відбувається поступове підвищення диференціювання пухлини, і другий, при якому проводиться корекція порушеного гормонального гомеостазу для відновлення нормального овуляторного менструального циклу.

Після 6–8 міс застосування гормонотерапії проводили контрольну гістероскопічну ревізію та біопсію ендометрія або діагностичне вишкрібання порожнини матки з подальшим вирішенням питання щодо продовження гормонотерапії гестагенами або формування оваріально-менструального циклу. Всіх хворих спостерігають. У 7 хворих на АГЕ та у 6 хворих на РЕ відновлено оваріально-менструальний цикл після проведеного лікування. Збільшення серед хворих на АГЕ та РЕ жінок репродуктивного віку потребує застосування органозберігаючих методів лікування, що дозволяє зберегти менструальну та дітородну функції жіночого організму.

## 441. Результати лікування хворих на стромальні мезенхімальні пухлини матки

*Л.І. Воробійова, В.С. Свінцицький, Л.Н. Полонська,  
О.В. Турчак, Н.П. Ціп  
Національний інститут раку, Київ*

Основним методом лікування хворих на стромальні мезенхімальні пухлини матки є хірургічний. Стандартними операціями у хворих на фіброміому є видалення органу (гістеректомія або надпівхова ампутація). Значно рідше у жінок репродуктивного віку виконується консервативна міомектомія, яка дозволяє зберегти орган, менструальну та репродуктивну функції. Особливої уваги заслуговують хворі на стромальні мезенхімальні пухлини матки великих розмірів, у яких виконання консервативної операції більш тривале, травматичне, супроводжується значною інтраопераційною крововтратою.

З метою зменшення інтраопераційної крововтрати у хворих на стромальні мезенхімальні пухлини матки великими розмірами вузлів, під час консервативної міомектомії використовували методику тимчасового виключення матки з кровообігу шляхом перетиснення маткових судин атравматичними затискачами. Термінове

інтраопераційне гістологічне дослідження операційного матеріалу проводили у 100% випадків.

За період 1999–2009 рр. у відділенні онкогінекології Національного інституту раку лікували 645 хворих на стромальні мезенхімальні пухлини матки великих розмірів (діаметр пухлини  $> 15$  см). Консервативна міомектомія виконана 145 пацієнткам репродуктивного віку. Видалення пухлинних вузлів великих розмірів супроводжувалась тимчасовим виключенням матки з кровообігу шляхом накладання атравматичних затискачів на висхідні гілки маткових судин. Тривалість оперативного втручання становила 10–20 хв. Крововтрата під час операції була  $250 \pm 70$  мл. У всіх пацієнток збереглась менструальна функція, 64 пацієнтки після міомектомії завагітніли і 42 жінки народили дітей, що є найголовнішим доказом збереження репродуктивної функції.

Пацієнткам репродуктивного віку на стромальні мезенхімальні пухлини матки великих розмірів доцільно виконувати консервативну міомектомію з тимчасовим виключенням матки з кровообігу, що дозволяє зберегти репродуктивну функцію, сприяє повноцінній медичній та соціальній реабілітації.

## 442. Комбіновані операції у хворих на рак вульви

*Л.І. Воробійова, О.В. Турчак, В.С. Свінцицький, С.В. Неспрядько,  
Н.П. Ціп, І.В. Гончарук  
Національний інститут раку, Київ*

Захворюваність в Україні на рак вульви (РВ) в останні роки неухильно зростає, що пояснюється, насамперед, загальною тенденцією до збільшення частки населення похилого віку. Стандартним об'ємом хірургічного втручання при місцево-розповсюджених формах захворювання є розширена вульвектомія. Однією з основних умов для проведення радикального втручання є достатній відступ від краю пухлини, тобто не менше 1,5–2 см. Такий відступ гарантує чистоту країв розтину ( $R=0$ ). У протилежному випадку виникнення раннього місцевого рецидиву гарантоване, навіть після застосування ад'ювантної променевої терапії (до 75% рецидивів). Забезпечити умови абластики у випадках коли пухлина розташована в безпосередній близькості від центральних структур вульви неможливо без застосування комбінованих резекцій.

В НІР за період 2001–2011 рр. виконано 36 комбінованих оперативних втручань у хворих з приводу розповсюдженого РВ. З них у 16 хворих вульвектомію доповнює резекція дистального відділу уретри, у 10 резекцією промежини і задньої стінки піхви і ще в 10 хворих застосовано комбінацію з резекції цих структур. При дослідженні країв резекції операційного матеріалу пухлинних клітин не було виявлено в жодному випадку, що дало підставу відмовитися від післяопераційного опромінення. Первинне заживлення рани після вульвектомії констатовано в 30 пацієнтів (83,3%), у 6 діагностовано розходження країв рани після реконструкції промежини. Дане ускладнення пояснюється значним дефектом тканин, що утворився після резекції та натягом тканин під час реконструкції промежини.

Видалені результати лікування даної групи хворих корелюють з результатами лікування хворих, у яких була застосована радикальна (некомбінована) вульвектомія при умові  $R=0$ . П'ятирічна виживаність у хворих з T1–T2 (13 пацієнток) становила — 81,5%, при T3 (23 хворих) — 44,0%. Слід відмітити, що у групі хворих з T3 частіше відмічали ураження регіонарних лімфатичних вузлів, а як відомо цей фактор є домінуючим за впливом на показники виживаності.

Застосування комбінованих оперативних втручань забезпечує радикальність вульвектомії у випадках локалізації пухлини ближче 1 см від центральних структур вульви. Даний тип оперативних втручань дозволяє досягти результатів виживаності хворих, що корелює з аналогічними показниками після стандартних операцій за умови  $R=0$ .

## 443. Клінічне значення циклооксигенази-2 та фактора росту ендотелію судин та маркерів лікарської резистентності у хворих на РШМ

*І.В. Гончарук<sup>1</sup>, Л.І. Воробійова<sup>1</sup>, Н.Ю. Лук'янова<sup>2</sup>, В.Ф. Чехун<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ

<sup>2</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Рак шийки матки (РШМ) посідає одне з провідних місць у структурі онкологічної захворюваності жінок. Одним із найбільш важливих завдань сучасної онкогінекології є пошук ознак



і властивостей пухлини, на основі яких можна прогнозувати перебіг захворювання і призначати адекватне лікування. Для оцінки агресивності пухлини велике значення надається імуногістохімічним маркером. Вивчали експресію циклооксигенази-2 (COX-2) та фактора росту ендотелію судин (VEGF), маркерів лікарської резистентності P-gr та GST пухлинними клітинами і оцінити їх зв'язок з клініко-морфологічними прогностичними факторами, а також виживаністю хворих на РШМ.

В дослідження було включено 75 хворих на РШМ (стадії ІВ–ІVA). Всім хворим було виконано оперативне втручання в обсязі пангістеректомії III типу. **Плоскоклітинні форми РШМ було діагностовано у 65 (86,6%), аденокарцинома — у 10 (13,4%).** У 30 (40%) хворих через деякий час розвинувся рецидив захворювання. Експресію COX-2 та VEGF визначали імуногістохімічним методом за загальнопринятою методикою.

Встановлено, що позитивна експресія COX-2 виявлена у 88% пухлин, а VEGF — у 90%. Не виявлено статистично достовірної ( $p > 0,05$ ) кореляції рівня експресії COX-2 з такими клініко-морфологічними параметрами РШМ, як вік, гістологічний тип, метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів. Встановлено достовірний ( $p < 0,05$ ) зв'язок рівня експресії VEGF з T-стадією пухлинного процесу за класифікацією TNM та наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах. Встановлено, що достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показників загальної і безрецидивної виживаності хворих асоціюється із підвищеною експресією COX-2 та VEGF в пухлинних клітинах. **Не встановлено кореляційної залежності експресії маркерів лікарської резистентності P-gr та GST від клінікоморфологічних параметрів РШМ.**

Оцінка рівня експресії COX-2 та VEGF може бути використана в якості маркерів прогнозу перебігу РШМ. Хворі з позитивною експресією COX-2 та VEGF мають більш агресивний фенотип пухлини.

#### 444. Комбинированное органосохраняющее лечение начальных форм рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста

*Н.А. Добровольский, А.И. Марченко, А.И. Рыбин  
Одесский областной онкологический диспансер*

Сегодня рак шейки матки (РШМ) занимает 7-е место среди всех злокачественных опухолей и 3-е место среди рака у женщин. Весьма актуальной задачей современной онкогинекологии является разработка эффективных патогенетически обоснованных подходов к лечению пациенток с начальными формами РШМ, которые позволяют уменьшить объем хирургических вмешательств, количество рецидивов, а также сохранить репродуктивную, менструальную и сексуальную функции женщин. Цель исследования было — изучение клинической эффективности использования иммуномодулирующей терапии в сочетании с традиционным лечением начальных форм РШМ.

С учетом поставленной цели было обследовано 50 пациенток репродуктивного возраста с морфологически верифицированным начальным РШМ St 0 либо IA, которые были рандомизированно разделены на две группы. В первую (основную) группу были включены 25 пациенток, которым на фоне традиционного лечения (широкая диатермокоагуляция шейки матки (ДТК)) была проведена иммуномодулирующая терапия. Вторую (контрольную) группу составили 25 больных, которым было выполнено традиционное лечение (ДТК) без сопутствующей терапии. Средний возраст пациенток составил  $31,4 \pm 3,5$  года. Иммуномодулирующая терапия проводилась препаратом Изопринозин («TEVA», Израиль), являющимся как противовирусным препаратом, так и иммуностимулятором (форма выпуска — таблетки по 500 мг). Препарат назначали пациенткам основной группы по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней после выполнения ДТК шейки матки. Через месяц курс лечения повторяли. В обеих группах изучалась частота рецидивов заболевания в течение 12 мес непрерывного мониторинга.

По нашим данным, различные серотипы вируса папилломы человека отмечают у 94,0% больных с начальными формами РШМ. Инфекционные заболевания, передаваемые половым путем, регистрирую у 96,0% пациенток с начальными формами РШМ. Разработанное комбинированное органосохраняющее лечение пациенток репродуктивного с начальными формами РШМ показало высокую клиническую эффективность (на 24,0%)

по сравнению с традиционными методами лечения данной патологии. Иммуностимулятор с противовирусным действием Изопринозин, по нашим данным, хорошо переносится пациентками и не вызывает побочных эффектов.

#### 445. Нові перспективи лікування розповсюдженого раку яєчника

*М.А. Добровольський, Н.В. Марциковська, О.І. Марченко,  
А.І. Рыбин, О.В. Кузнецова  
Одеський обласний онкологічний диспансер*

Лікування розповсюдженого раку яєчника (РРЯ) залишається на сьогодні однією з основних проблем сучасної хіміотерапії. Злоякісні пухлини яєчника посідають лідируюче місце в структурі онкологічних захворювань репродуктивної системи жінок. У 75% випадків РЯ діагностується на пізніх стадіях, в зв'язку чим ця патологія є головною причиною випадків смерті в онкогінекології. Так, у 2005 р. стандартизований показник захворюваності на РЯ в Україні становив 10,3 на 100 тис. жіночого населення.

Мета дослідження — оцінка ефективності і безпеки внутрішньочеревинної в доповнення до системної хіміотерапії на фоні інгарона у пациенток з РРЯ III–IV стадії з подальшим радикальним оперативним лікуванням.

У дослідження були включені 15 жінок із РРЯ III–IV стадії і розподілені на 2 групи. Перша група (8 хворих) складалася з пациенток, яким раніше була проведена неoad'ювантна внутрішньочеревинна хіміотерапія (карбоплатин АУG5) 3 курси з подальшим паліативним оперативним втручанням з метою верифікації злоякісного процесу, уточнення поширеності процесу і стадії захворювання. Друга група (7 хворих) складалася з пациенток, яким раніше було проведено паліативне оперативне втручання без неoad'ювантної хіміотерапії. Усім пациенткам була призначена схема лікування: 1) інгарон 500 тис. Од підшкірно щоденно 5 днів до початку хіміотерапії; 2) паклітаксел 135 мг/м<sup>2</sup> внутрішньочеревинно упорядковж 24 год; 3) цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньочеревинно в 2-й день; 4) паклітаксел 60 мг/м<sup>2</sup> внутрішньочеревинно в 8-й день. Цикли повторювали кожні 3 тиж, всього 6 курсів. В жодній пацієнтки не було відмічено прогресу захворювання, медіана безрецидивної виживаності збільшувалася в середньому до 23,5 міс. Якість життя хворих на тлі лікування не погіршувалася. Не було зареєстровано жодної відмови хворих від повторних курсів внутрішньочеревинної хіміотерапії.

Поєднання хіміотерапії та інгарону значно знижує токсичний і імуносупресивний ефект протипухлинних препаратів, а також підвищує результативність хіміотерапії, сприяє тривалій стабілізації процесу. Поєднання внутрішньочеревинної і системної хіміотерапії з імунотерапією забезпечує в подальшому проведення радикального оперативного втручання.

#### 446. Опыт использования аутовакциноотерапии в комплексном лечении больных раком яичника

*Н.А. Добровольский, А.И. Марченко, А.И. Рыбин  
Одесский областной онкологический диспансер*

Сегодня хирургическое вмешательство и химиолучевая терапия по-прежнему остаются основными методами лечения злокачественных заболеваний. В то же время ограниченные возможности лечения поздних стадий рака методами хирургии, химиотерапии, лучевой и гормональной терапии делают актуальными поиск и разработку других способов сохранения жизни таких больных. Целью работы явилось изучение эффективности применения специфической иммунотерапии (аутовакциноотерапии) в комплексном лечении пациенток с раком яичника путем оценки показателей качества жизни и 3- и 5-летней выживаемости больных.

За период 2005–2010 гг. в отделении онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера было обследовано 66 женщин с РЯ (стадии IC–IIIC), которым на фоне послеоперационной химиотерапии была проведена аутовакциноотерапия. Аутовакцину готовили из аутологичных опухолевых клеток, обработанных фильтратом культуральной жидкости Вас. mesentericus АБ-56 на базе Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины (Киев). Выживаемость больных определяли с помощью актуального метода, сравнительный анализ проводили с помощью logrank-критерия. Оценку качества жизни (второго по значимости кри-

терия эффективности лечения онкологических больных после выживаемости) пациентки проводили с помощью анкеты SF-36.

Применение специфической иммунотерапии в виде аутовакцинотерапии в комплексном лечении пациенток с РЯ достоверно повышает показатели их качества жизни. Использование аутовакцинотерапии в комплексном лечении пациенток с РЯ достоверно повышает показатели 3- и 5-летней выживаемости больных с III (A–C) стадией, 5-летней выживаемости больных с IC стадией заболевания. Аутовакцина хорошо переносилась пациентками, не было зарегистрировано аллергических реакций, а симптомы, связанные с транзиторной гипертермией, купировались посредством применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Необходимо продолжать фундаментальные исследования по специфической иммунотерапии рака с применением новейших достижений молекулярной биологии и биохимии, что должно создать надежную основу для решения одной из важнейших задач медицины XXI века — найти пути лечения злокачественных новообразований.

#### 447. Распространенность вируса папилломы человека у больных раком шейки матки в Одесской области

*Н.А. Добровольский, А.И. Марченко, А.И. Рыбин  
Одесский областной онкологический диспансер*

Сегодня доказана основная роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в возникновении и развитии рака шейки матки (РШМ). Считается, что наиболее онкогенными штаммами ВПЧ являются 16, 18, 31, 33, 35 серотипы. В то же время в литературе отсутствуют данные о встречаемости различных вариантов ВПЧ в том или ином регионе мира в целом и нашей страны в частности. Целью работы явилось исследование и анализ вариантов выявляемости штаммов ВПЧ у женщин репродуктивного возраста с верифицированным РШМ в различных районах Одесской обл. Исследование было проведено на основании данных канцер-регистра Одесского областного онкологического диспансера и анализа историй болезни 200 пациенток с верифицированным РШМ. Из них проживают в Одессе 50 пациенток, в южных районах — 50 человек, в северных — 50 и в центральных — также 50 женщин. Согласно полученным нами данным в Одессе у 47 (94,0%) пациенток был выявлен ВПЧ. При этом распространенность указанного вируса по серотипам составила: у 13 (27,0%) женщин ВПЧ-16, у 17 (36,0%) — ВПЧ-16, 18; у 11 (23,0%) — ВПЧ-16, 18, 31; у 5 (10,0%) — ВПЧ-16, 18, 33; у 1 (2,0%) — ВПЧ-18, 33, 35. В южных районах Одесской области частота встречаемости ВПЧ у 46 (92,0%) женщин. При этом у 15 (32,0%) — ВПЧ-6; у 18 (39,0%) — ВПЧ-16, 18; у 12 (26,0%) — ВПЧ-16, 18, 31; у 1 (2,0%) — ВПЧ-16, 31, 33. В северных районах — у 38 (76,0%) больных: из них у 10 (26,0%) — ВПЧ-16; у 14 (36,0%) — ВПЧ-16, 18; у 9 (23,0%) — ВПЧ-16, 18, 31; у 2 (5,0%) — ВПЧ-16, 31, 33; у 2 (5,0%) — ВПЧ-18, 33, 35; у 1 (2,0%) — ВПЧ-16, 18, 33, 35. В центральных районах — у 40 (80,0%) женщин: из них у 15 (37,0%) — ВПЧ-16; у 10 (25,0%) — ВПЧ-16, 18; у 6 (15,0%) — ВПЧ-16, 18, 31; у 7 (17,0%) — ВПЧ-18, 33, 35; у 2 (5,0%) — ВПЧ-16, 18, 33.

Проведенные исследования показали, что в Одесской обл. наиболее распространенными штаммами вируса папилломы человека, вызывающими рак шейки матки, являются ВПЧ 16-го типа, а также сочетание 16-го и 18-го типов ВПЧ. Нами выявлена достоверно более высокая частота носительства ВПЧ в Одессе (94,0%) по сравнению с южными районами Одесской обл. (92,0%), центральными (80,0%) и северными (76,0%) районами, что может быть обусловлено социально-экономическими условиями, уровнем образования населения, ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров. Полученные нами данные следует учитывать при формировании групп риска по развитию рака шейки матки.

#### 448. Комплексная реабилитация больных раком шейки матки после комплексного лечения

*Н.А. Добровольский<sup>1</sup>, Н.В. Тюева<sup>2</sup>, А.И. Марченко<sup>1</sup>, Л.А. Товштейн<sup>1</sup>,  
Л.П. Антопова<sup>1</sup>, В.Т. Стоян<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Одесский областной онкологический диспансер

<sup>2</sup>Одесский Национальный медицинский университет

Комбинированное лечение является основным методом ведения больных раком шейки матки начальных стадий. Впоследствии у пациенток возникают побочные проявления, с одной стороны связанные с проведенным лечением (лучевая терапия, операция),

с другой — являющиеся проявлениями поствариетомического синдрома. Целью исследования было снижение частоты урогенитальных и дисбиотических расстройств, а также профилактика остеопороза у больных раком шейки матки после радикального комбинированного лечения.

Обследованы 62 больных раком шейки матки стадии IB–IIA, из которых 38 после лечения получали заместительную гормонотерапию (ЗГТ) препаратами Фемостон, Эстрожель, Овестин. 20 женщин получали комплексное лечение по схеме, предусматривающей, кроме ЗГТ, применение препарата Альфа-Д3 Тева в рекомендованных дозировках и циклическое местное использование суппозитория Гинолакт.

После ЗГТ в течение 3–9 мес регрессировали вегетоневротические проявления, но у 25% пациенток сохранялись уродинамические нарушения, у 50% — диспареуния, неприятные выделения из влагалища. У 66% женщин после курса ЗГТ выявлены смешанные аэробно-анаэробные ассоциации, лактобациллы выявлены только в 42% случаев в титре  $4,4 \pm 0,3$  lg КОЕ/мл. Известно, что такой тип колонизации является фоном для хронических воспалительных процессов влагалища, восходящего инфицирования мочевыводящих путей.

После комплексной терапии отмечен более ограниченный спектр микрофлоры, преобладающей формой микробного обсеменения были аэробные монокультуры, анаэробы выявляли достоверно реже, при этом концентрация их не превышала  $3,2 \pm 0,3$  lg КОЕ/мл. Лактобациллы выделены в 93% случаев в титре  $6,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/мл. **Нормализация МБЦ сопровождалась клиническим выздоровлением, отсутствием урогенитальных нарушений в 100% случаев.** Патологических симптомов со стороны костной системы не отмечено.

Таким образом, разработанная схема комплексной реабилитации больных раком шейки матки после комбинированного лечения позволяет достичь достоверного улучшения состояния больных, что способствует снижению частоты воспалительных заболеваний мочеполовых органов, риска остеопороза, улучшению качества жизни данной категории пациенток.

#### 449. Циторедуктивна хірургія та інтраопераційна гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія у комплексному лікуванні хворих на рецидивний рак яєчника

*У.М. Дутчак, Т.Г. Фецич, Р.Р. Ярема, Н.А. Володько, Б.І. Соломко  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького*

Злоякісна пухлина яєчника — друга за частотою поширеності у жінок в розвинених країнах світу, становить 10–15 випадків на 100 тис. жіночого населення. Оцінювали ефективність застосування циторедуктивної операції (ЦРО) та інтраопераційної гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії (ІГВХ) в лікуванні рецидивного раку яєчника (РЯ).

Проаналізовано історії хвороби 40 пацієнток із рецидивами РЯ, які обстежувались і були проліковані у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі у 2008–2010 рр.

Пацієнтів, яким було проведено первинне лікування за радикальною програмою хірургічним методом (екстирпація матки з додатками, оменектомія) і застосуванням ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) за схемою СР (цисплатин + циклофосфамід) з рецидивом, який виник в перші 2 роки, було поділено на три групи: I група — пацієнти, яким була проведена ЦРО та ІГВХ (n=16), II група — пацієнти, яким була проведена ЦРО (n=9), III група — пацієнти, яким була проведена системна ХТ (n=15). **Середній показник виживаності I групи пацієнток, яким було проведено ЦРО та ІГВХ — 10,9 міс, медіана виживаності — 9 міс, II групи пацієнток, яким було проведено ЦРО — 8,9 міс, медіана виживаності — 6,5 міс, III групи пацієнток — 8,7 міс, медіана виживаності — 7 міс.**

Пацієнтки з III стадією РЯ у зв'язку з високим ризиком рецидиву потребують агресивнішу, ніж СР, ХТ й активнішу диспансеризацію для раннього встановлення необхідності ЦРО. Повнота циторедукції покращує ефективність локальної та системної ХТ. ІГВХ не збільшує кількість післяопераційних ускладнень та покращує загальну виживаність, що становить 10,9 міс та медіану виживаності — 9 міс. Використання ЦРО та ІГВХ при рецидивному



РЯ дає реальну можливість продовжити тривалість та якість життя в цієї категорії хворих.

## 450. Репродуктивний статус після органозберігаючого лікування передпухлинної та ранньої онкологічної патології яєчника

*О.О. Єгоров*

*Дорожня клінічна лікарня станції Харків*

Сучасний рівень знань дозволяє віднести до ранніх форм раку статевих органів зл�якісні пухлини яєчника Ia та Ic стадій. Дані про фертильність, перебіг вагітності та пологів після лікування передпухлинної та ранньої онкологічної патології функціонально-зберігаючими методами суперечливі. Мета роботи — вивчення менструальної функції та фертильності після функціонально-зберігаючого лікування передпухлинної та ранньої онкологічної патології яєчника.

Обстежено 56 пацієток з новоутвореннями яєчника: у 45,7% пацієток виявляли пухлини строми статевого тяжу (гранульозоклітинна у 26,2%, андробластома — у 19,5%), у 34,6% діагностована погранична цистаденома, у 19,7% — цистаденокарцинома. В усіх хворих установлені Ia та Ic стадії захворювання. Було зроблено однобічне видалення придатків матки з резекцією другого яєчника та великого сальника з наступною хімотерапією. Термін спостереження у 96% хворих був більше 5 років. Менструальна функція збережена у всіх пацієток. Після однобічного видалення придатків менструальний цикл змінився у 30,4% хворих: у 4 — опсоменорея, у 7 — пройоменорея, у 6 — альгодисменорея. Часті порушення менструального циклу у хворих з патологією яєчника можливо пояснити недостатньою компенсаторною функцією яєчника, який залишився. Після проведеного лікування 73,2% пацієток мали 72 вагітності. Більшість вагітностей виникли після 2 років по закінченню лікування, тому що перші 2 роки найбільш небезпечні щодо виникнення рецидивів, і жінки заборїгали її виникненню. Після операцій з приводу зл�якісних пухлин яєчника тільки 4,2% вагітності закінчилися раннім мимовільним абортот, що не перевищує їх частоту у популяції. 35,2% жінок зроблені штучні аборти. У жодної пацієтки не виникло рецидиву захворювання після вагітності. Отримані дані підтверджують, що функціонально-зберігаючі методи лікування передпухлинної та ранньої онкологічної патології яєчників відкривають широкі можливості для медичної і соціальної реабілітації хворих.

## 451. Діагностика аденокарциноми шийки матки

*Н.В. Зеліська, О.П. Пересунько, І.С. Давиденко*

*Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

Останні десятиріччя відмічається збільшення захворюваності залозистим раком шийки матки, особливо серед молодих жінок. Діагностика аденокарциноми шийки матки значно утруднена внаслідок невивченості захворювання, недостатнього досвіду морфологічної діагностики залозистих неоплазій. Оцінювали значення визначення ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ) в епітелії цервікального каналу в діагностиці аденокарциноми шийки матки.

В даному дослідженні проаналізовані клінічні та морфологічні дані хворих з патологією шийки матки: аденокарцинома шийки матки (n=19), плоскоклїтинний рак (n=15), недиференційований рак (n=12), контроль — пацієнтки з незмінним цилїндричним епітелїєм (n=15). Для визначення ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ) використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи фарбували бромфеноловим синїм згідно з Мікель — Кальво. Потїм оптичні зображення в системі аналізу кольору RGB (від англ. Red, Green, Blue). Згідно з вказаною системою аналізу кольору оцінювали інтенсивність зеленого і синього кольору в забарвленні. Оскільки зелене забарвлення при методиці Мікель — Кальво відповідає карбонїльним групам, а синя — аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення обох кольорів (ділянки спектру) оцінювали ступїнь ОМБ. Таким чином, ступїнь ОМБ в цитоплазмі ендометрія визначали за коефіцієнтом G/B (зелений/синїй). Оскільки сполучнотканинні волокна фарбували в червоний та синїй тони, то (на відміну від епітелїя, який фарбувався в зеленї та синї тони) для оцінки волокон використовували не коефіцієнт G/B, а коефіцієнт R/B від англ. «red» — червоний, «blue» — синїй.

Показники окиснювальної модифікації білків в сполучнотканинних волокнах епітелїю цервікального каналу (коефіцієнт R\B) достовїрно знижуються (p<0,001) в ряду: низькодиференційований рак (4,94±0,04) → нормальний цилїндричний епітелїй (3,86±0,04) → плоскоклїтинний рак (2,94±0,03) → аденокарцинома (1,26±0,02). Окиснювальна модифікація білків (за коефіцієнтом G\B) в цитоплазмі епітелїальних клїтин цервікального каналу максимальна у хворих з аденокарциномою шийки матки (p<0,001).

Діагностику аденокарциноми шийки матки в клініці доцїльно доповнювати, поряд з традиційними морфологічними дослідженнями (цитологія, гістологія), проведенням гістохімічного визначення ОМБ в епітелїї цервікального каналу для оптимізації ранньої та диференційної діагностики.

## 452. Особливості ехоструктури та гемодинаміки шийки матки при аденокарциномі

*Н.В. Зеліська, О.П. Пересунько, Т.М. Войцева*

*Буковинський державний медичний університет*

*Чернівцький обласний онкологічний диспансер*

Аденокарциномі шийки матки, на відміну від плоскоклїтинного раку, у вітчизняній літературі придїляється недостатньо уваги. Через локалізацію у цервікальному каналі, аденогенний рак виявляють на більш пізніх стадїях, ніж плоскоклїтинний. Постїйно виникають труднощі в диференційній діагностиці. Використання сучасної високотехнологїчної апаратури дозволяє лікарю ультразвукової діагностики разом з онкогінекологом об'єктивно включитися в діагностичний процес. Вивчали особливості ехоструктури та гемодинаміки шийки матки у хворих з аденокарциномою при використанні високорозрїзної ехографїї і енергетичної доплерографїї з доплерометрією.

Ехографїчне дослідження здїйснювали за допомогою апарату «Aloka — SSD1700» (Японїя) з кольоровою шкалою зображення у 15 жінок з аденокарциномою шийки матки 16—2а ступеня. Для порівняння досліджували 18 пацієток з плоскоклїтинним раком шийки матки та жінок з фоновою та передраковою патологією цієї локалізації. Доплерометричну характеристику кровотоку низхідної частини маткової артерїї проводили за показниками пїкової систолїчної швидкості, індексу резистентності.

При статистичному аналізі отриманих даних знайдені достовїрні відмінності між обстежуваними групами хворих. При порівнянні доплерограм аденокарциноми шийки матки та плоскоклїтинного раку виявлено, що картина інтенсивної неоваскуляризації більш характерна для аденокарциноми. Аналіз доплерометричних показників в низхідних відділах маткових артерїї виявив достовїрну (p<0,05) різницю при аденокарциномі, плоскоклїтинному раку та у хворих з доброякісними процесами.

Знайдені особливості ехоструктури та васкуляризації шийки матки при аденокарциномі можуть мати суттєву допомїжну роль для лікаря-онкогінеколога при труднощах діагностики зл�якісної патології шийки матки.

## 453. Зависимість тактики лечения больных раком яичника от уровня тканевых калликреинов

*А.Л. Івченко, Н.Г. Яковлева, В.Н. Мазур*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*Харьковский областной клинический онкологический центр*

Относительно новым направлением является изучение тканевых калликреинов (hk), относящихся к ферментам группы сериновых протеиназ. Полученные нами данные свидетельствуют об информативности определения концентрации hk 5 и 13 в тканях опухоли яичника (ОЯ) для прогноза результатов лечения, что может быть положено в основу индивидуализации тактики лечения больных РЯ. Целью исследования является анализ результатов лечения больных РЯ для выбора тактики лечения.

Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Харьковского областного клинического онкологического центра и включало комплексное обследование 19 больных РЯ. Лечение всех больных было комбинированным и включало оперативное вмешательство и адьювантную химиотерапию (АХ). АХ проводили по схеме цисплатин + паклитаксел (цисплатин — 75 мг/м<sup>2</sup>; паклитаксел — 135 мг/м<sup>2</sup> — каждые 3 нед 6 курсов) и по схеме СР (цисплатин — 75 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфамид — 750 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 нед — 6 курсов).

Исследования показали, что при неблагоприятном прогнозе заболевания по уровню концентрации  $h\kappa 5$  в цитозольном экстракте ОЯ  $>0,4$  нг/мг белка, а  $h\kappa 13 <0,7$  нг/мг белка, высока вероятность отсутствия объективного ответа на АХ, и при разработке стратегии лечения необходимо выбирать препараты, эффективность которых заведомо выше. В связи с выявлением таких показателей у 6 больных РЯ (Ia группа), им была проведена АХ в режиме цисплатин + паклитаксел. Для сравнения были отобраны 13 больных с аналогичными показателями  $h\kappa$  и аналогичным сроком наблюдения (Iб группа), у которых использовали схему лечения СР.

При анализе результатов лечения больных Ia и Ib групп получены следующие данные. В Ia группе средняя длительность безрецидивного периода (ДБП) составила  $16,3 \pm 1,8$  мес, что было больше по сравнению с аналогичным показателем в Ib группе на 6,1 мес и статистически достоверно ( $p=0,047$  в соответствии с критерием Манна — Уитни). Средняя продолжительность жизни (ПЖ) в Ia группе больше на 5,3 мес, чем в Ib группе ( $17,8 \pm 2,2$  мес и  $12,5 \pm 2,2$  мес соответственно), но статистически не достоверно ( $p=0,058$  в соответствии с критерием Манна — Уитни).

При неблагоприятном прогнозе (концентрация  $h\kappa 5 >0,4$  нг/мг белка и  $h\kappa 13 <0,7$  нг/мг белка) необходима коррекция схемы АХ. Коррекция АХ при неблагоприятном прогнозе позволяет увеличить ДБП и ПЖ больных РЯ.

#### 454. Эпигенетические нарушения генов RASSF и GST как клиничко-прогностические факторы при раке яичника

С.М. Карташов, М.Н. Гагуа, Т.В. Базаринская

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Установлено, что при РЯ накапливаются генетические и эпигенетические повреждения, которые лежат в основе канцерогенеза. К таким изменениям относятся и метилирование генов RASSF и GST. Изучали частоту возникновения рецидивов у больных РЯ в зависимости от наличия метилирования генов RASSF и GST и стадии заболевания.

Обследовано 184 больных РЯ Ic–IV стадий в возрасте 32–79 лет. У всех больных методом ПЦР было изучено наличие метилирования генов RASSF и GST в сыворотке крови. Всем больным было проведено комбинированное лечение. Хирургическое лечение состояло в экстирпации (179 больных — 96,3%) или ампутации матки (5 больных — 2,7%) с придатками и резекцией (15 больных — 8,2%) или экстирпацией (169 больных — 91,8%) большого сальника. Все больные получали полихимиотерапию на основе препаратов платины по схеме CAP (цисплатин + циклофосфамид + доксорубин — 26 больных), CP (цисплатин + циклофосфамид — 120 больных) и TP (паклитаксел + цисплатин — 38 больных).

Установлено, что при I стадии РЯ частота рецидивов за 2-летний период составила 0; 20 и 12,5% соответственно в группах при метилировании генов RASSF, GST и без метилирования. При II стадии заболевания наибольшее количество рецидивов выявлено у больных РЯ, имеющих метилирование гена RASSF (57,1%) и GST (33,3%) по сравнению с показателями больных без эпигенетических нарушений генов (6,6%). Частота возникновения рецидивов у больных РЯ III стадии с метилированием гена RASSF (81,8%) и GST (75,7%) практически не отличалась, а в группе больных с отсутствием метилирования генов оказалась достоверно лучше (39,3%). У больных с IV стадией статистически достоверное различие результатов нами отмечено между группами больных с метилированием гена RASSF (86,2%) и отсутствием метилирования обоих генов (52,9%), а у больных с метилированием гена GST частота рецидивов составила 67,7%.

У больных РЯ II–IV стадии частота рецидивирования заболевания достоверно зависит от наличия метилирования гена RASSF. Метилирование гена GST является достоверно отрицательным прогностическим фактором для больных РЯ II–III стадии. Диагностирование у больных РЯ эпигенетических нарушений генов RASSF и GST требует более радикальных подходов к лечению и активному выявлению ранних рецидивов.

#### 455. Эпигенетические нарушения генов RASSF и GST у больных раком яичника

С.М. Карташов, М.Ю. Неффа, М.Н. Гагуа

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Особенности РЯ и отсутствие информативных методов ранней диагностики приводят к позднему выявлению заболевания и, как следствие, — высокому показателю смертности. Перспективным направлением считается изучение патогенеза РЯ. Цель работы — изучить частоту метилирования генов RASSF и GST у больных РЯ в зависимости от распространенности процесса.

Обследовано 184 больных РЯ Ic–IV стадии в возрасте 32–79 лет. Диагноз был верифицирован морфологически. У всех больных методом ПЦР было изучено наличие метилирования генов RASSF и GST в сыворотке крови.

При доброкачественных опухолях яичника метилирование исследуемых генов выявлено в 5,0% случаев у гена RASSF и в 7,5% случаев у гена GST. Без учета распространенности процесса метилирование гена RASSF при РЯ выявлено в половине случаев (47,8%). Эпигенетические нарушения гена GST у больных РЯ были диагностированы у каждой третьей пациентки (35,3%).

Оценивая частоту эпигенетических нарушений гена RASSF больных РЯ Ic и II стадии нами не установлено отличий: 31,3 и 35,7% соответственно. У больных с III стадией нами отмечено полуторократное увеличение частоты метилирования гена RASSF (50,6%). При РЯ IV стадии частота эпигенетических нарушений гена RASSF возросла незначительно (54,7%). Проводя анализ частоты эпигенетических нарушений гена GST в зависимости от стадии РЯ установлено, что у больных РЯ I стадии частота метилирования исследуемого гена (12,5%) практически не отличается от доброкачественной патологии. У больных II стадии заболевания частота нарушения функции гена GST была выявлена несколько выше (21,4%), хотя и не имела достоверного отличия. У больных РЯ III стадии нами отмечено увеличение частоты метилирования гена GST (42,5%) и достоверное отличие от больных с доброкачественной патологией. У пациентов с IV стадией опухолевого процесса частота эпигенетических нарушений гена GST имела тенденцию к снижению (37,7% случаев).

Частота метилирования гена RASSF при РЯ выявлена достоверно выше, чем у больных с доброкачественными опухолями яичника, что может быть перспективным в клинике для дифференциальной диагностики опухолевой патологии в трудных случаях. Частота метилирования гена GST имеет четкую тенденцию к увеличению до III стадии заболевания, что указывает на возможную роль данного гена в прогрессии РЯ.

#### 456. Сравнительный анализ лапароскопического и лапаротомического вида доступа при хирургическом лечении рака тела матки T16 стадии

В.Г. Каюк, А.Н. Григоренко, М.Н. Ямчук, И.И. Миропюк, С.В. Григоренко

Винницкий областной клинический онкологический диспансер

Лапароскопия как лечебное и диагностическое пособие в настоящее время является одним из ведущих и активно разрабатываемых направлений как в современной оперативной гинекологии, так и онкогинекологии. Тазовая трансперитонеальная лимфаденэктомия в некоторых онкологических центрах Европы превратилась в рутинное вмешательство либо в качестве стадификационной хирургии, либо в виде этапа хирургического лечения при раке тела матки.

В связи с вышеуказанным, целью нашей работы стал сравнительный анализ некоторых интра- и послеоперационных показателей качества хирургического лечения больных с раком тела матки T16 стадии, прооперированных в объеме пангистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией лапароскопическим (27 пациенток — основная группа) и лапаротомическим (32 пациентки — группа сравнения) доступом.

В ходе проведенного анализа выявлено: средняя продолжительность операции в основной группе составила  $110,5 \pm 12,7$  мин, в группе сравнения —  $92,3 \pm 11,3$  мин. Средняя интраоперационная кровопотеря в основной группе —  $56,5 \pm 11,7$  мл, в группе сравнения —  $259 \pm 21,6$  мл. Средний койко-день в группе пациенток, прооперированных лапароскопическим доступом, —  $3,3 \pm 0,7$  дня, у пациенток с лапаротомией —  $12,8 \pm 3,1$  дня. При гистологическом исследовании удаленного пакета

лимфоузлов выявлено, что среднее количество удаленных лимфоузлов в основной группе составило  $16,3 \pm 2,2$ , в группе сравнения —  $16,5 \pm 1,9$ . Следует отметить, что ни в одном случае среди пациенток основной группы не было отмечено послеоперационных осложнений. У 2 пациенток группы сравнения в послеоперационный период выявлены и проречены лимфоциты.

Таким образом, лапароскопическая пангистеректомия с тазовой лимфаденектомией при раке тела матки T1b стадии по сравнению лапаротомическим доступом обладает рядом преимуществ, такими как: сокращение сроков реабилитации, малая травматичность, отличная визуализация, низкая частота послеоперационных осложнений, возможность в более ранние сроки начать лучевую терапию.

## 457. Опыт хирургического лечения больных раком шейки матки T1b1 стадии

*В.Г. Каюк<sup>1</sup>, М.Н. Ямчук<sup>1</sup>, А.Н. Григоренко<sup>1</sup>, В.Л. Турицкая<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Винницкий областной клинический онкологический диспансер

<sup>2</sup>Национальный институт рака, Киев

Основным принципом лечения онкологических больных является оптимальный радикализм. В связи со значительным «омоложением» рака, тенденцией последнего десятилетия являются функционально-щадящие оперативные вмешательства. Нами предложен щадящий метод хирургического лечения больных РШМ T1b1 стадии. Цель работы — изучить эффективность предложенного хирургического лечения больных РШМ T1b1 стадии.

Предложенное оперативное вмешательство включает пангистеректомию с верхней третью влагалища, парацервикальную клетчатку и селективным удалением увеличенных подвздошных лимфатических узлов с их интраоперационным цитологическим исследованием. Основным требованием для проведения предложенной операции является предоперационное и интраоперационное обследование состояния параметральных лимфоузлов. В плане предоперационного обследования всем пациенткам проводили комплексное ультразвуковое обследование с трансвагинальной эхографией. В 22,4% случаев обследование подвздошных лимфоузлов оказалось неинформативным. 7 пациенткам выполнена скитиграфическая визуализация лимфоузлов с <sup>99m</sup>Tc — наноколом в Национальном институте рака. В 2 случаях диагностировано метастатическое поражение лимфоузлов на уровне внутренней подвздошной артерии, что подтвердилось при хирургическом вмешательстве в объеме операции Вертгейма и гистологическом исследовании послеоперационного материала. Во время операции проводилась ревизия всех групп параметральных лимфоузлов, наиболее подозрительные из них селективно удаляли для проведения интраоперационного цитологического исследования мазков-отпечатков. При выявлении метастазов выполняли операцию Вертгейма.

По предложенному методу было прооперировано 87 пациенток, больных РШМ T1b1 стадии. На протяжении 5-летнего периода не выявлено случаев рецидива заболевания и метастазов опухоли.

Таким образом, предложенная методика хирургического лечения может быть операцией выбора для больных РШМ T1b1 стадии.

## 458. О возможностях диагностики и лечения рака эндометрия

*В.И. Конаныхин<sup>1</sup>, Г.А. Сумцов<sup>2</sup>, С.К. Шкурко<sup>1</sup>, Д.Г. Сумцов<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Сумской областной клинической онкологической диспансер

<sup>2</sup>Сумской государственной университет, медицинский институт

По нашим наблюдениям, как и по данным литературы, рак эндометрия занимает 1-е место среди опухолей гениталий. Нами проанализированы диагностика и лечение этого заболевания в Сумской обл. за 2005–2007 гг. За этот период впервые зарегистрирована 551 больная раком эндометрия. Среди них с I стадией заболевания 424 (76,9%), со II — 81 (14,7%), III — 36 (6,5%) и с IV — 10 (1,8%). В эти годы область еще не располагала возможностями гистероскопии или компьютерной томографии. Вся диагностика была основана на онконастороженности, УЗИ, диагностических выскабливаниях.

Из 551 больной раком эндометрия 340 (61,7%) были прооперированы. Объем хирургического вмешательства индивидуализировали с учетом стадии, особенностей поражения, морфологической структуры опухоли. Операции Вертгейма и расширенная пангистеректомия по Бохману составили 2%, а экстирпации матки с придатками — 98%. Послеоперационная летальность составила 0,88%. Только хирургическое лечение получили 84 (24,7%) больные

с Ia стадией, в основном высокодифференцированными формами рака. Комбинированное лечение, операция и лучевая терапия проведена у 154 (45,3%) больных. У 102 (30%) больных проведено комплексное лечение, которое включало, кроме операции и лучевой терапии, гормонотерапию и химиотерапию (0).

Из 119 больных всех стадий, достигших 5-летнего срока наблюдения, живы без рецидивов и метастазов 102 (87,5%). Пятилетняя выживаемость среди больных с I стадией составила 92,7%. Несколько худшие результаты 4- и 3-летнего излечения за 2006 и 2007 г. соответственно по 85,7 и 81,5%.

Подводя итоги, необходимо подчеркнуть, что для улучшения результатов лечения рака эндометрия, наряду с улучшением выявляемости, необходимо изыскивать возможности для большего охвата больных раком эндометрия комбинированным и комплексным лечением.

## 459. Комбіновано-розширені операції у хворих з пухлинами матки, піхви

*М.Г. Копоненко, В.В. Андрущенко, С.К. Шкурко, Д.Г. Сумцов*

<sup>1</sup>Сумський державний університет, медичний інститут

<sup>2</sup>Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

Рак матки — пухлина відносно невисокого потенціалу злоякісності: у переважній більшості хворих вона до кінця життя не поширюється за межі порожнини тазу, але в росте в суміжні органи, часто рецидивує, ускладнюється компресією сечоводів з гідропієлоктазією (гідронефрозом) і нирковою недостатністю. У таких хворих відповідно ступені поширення пухлинного процесу втручання можуть бути адекватними лише в об'ємі комбінованих операцій з резекцією чи видаленням суміжних органів, у які вона проросла.

З 1996 р. проліковано 10 жінок віком 29–62 роки з приводу карциноми шийки (8), саркоми тіла (1) матки, некласифікованої пухлини піхви (1). У всіх пухлина проросла в сечовій міхур (СМ), у 2- у СМ і сечовід, у 2 — у СМ і пряму кишку. У 2 жінок утворилася везіко-вагінальна норича. Порушення пасажу сечі виявлено у 8 хворих. Виконані втручання: екстирпація матки з додатками та проксимальною половиною піхви + резекція СМ + аортокавальнорозширено-тазова лімфодиссекція — у 2; такий же об'єм + резекція сечоводу — у 2 (з пластикою за Боарі — у 1); передня евісцерация — у 4; екстирпація піхви з рецидивною пухлиною + резекція СМ + резекція прямої кишки — у 1; тотальна евісцерация тазу — у 1. Деривацію сечі (уретероентеростомію, уретероколотомію здійснювали за Rihard — Блохінім) проводили у відносно ізольований сегмент сигмоподібної кишки за Chardi (3), в ілеальний сегмент анастомозований з сигмоподібною кишкою (1), в ілеоцекальний сегмент за Vicker з ентероуріностомією (1).

Померло 7 хворих: 6 (від основного захворювання) — до 7 міс, одна (від ниркової недостатності) — через 14 років. Три жінки живуть. Одна живе 11 років і 6 міс після тотальної евісцератії тазу. Через 10 років у неї виникла непрохідність «замороженої» в тазу («заморожений» таз) більшої частини тонкої кишки, яка видалена хірургічно. Після цього після 8 міс виявлена грижа промежини. Місяць назад проведена алопластика нижньої апертури тазу. Дві жінки живуть 12 років: одна — після передньої евісцератії тазу; друга — після операції Вертгейма з резекцією СМ (останні 2 роки у неї рак молочної залози III групи).

При занедбаності чи рецидиві пухлини матки, піхви слід вважати доцільними комбіновано-розширені втручання — 4 із 10 (40%) оперованих живуть більше 10 років.

## 460. Рецептори прогестерон і естроген при раку ендометрія

*В.В. Кравчук, О.О. Онікієнко, Т.О. Волков*

*Житомирський обласний онкологічний диспансер*

Матка є гормонозалежним органом, і клітини ендометрія мають рецептори, через які реалізується дія гормонів. Введення в практику імуногістохімічного визначення рецепторів естрогенів і прогестерону в тканинних зрізах відкрило нові можливості визначення чутливості пухлини до гормонотерапії. Важливе прогностичне значення має визначення рецепторів прогестерону (PR). Так, коли пухлинні клітини ендометрія мають цей рецептор, то 93% хворих живуть 3 роки і довше, при відсутності PR цей показник не перевищує 36%. Наявність рецепторів дозволяє з вірогідністю в 77% визначити чутливість аденокарциноми ендометрія до прогестинотерапії.



Визначали рівень естроген- і прогестерон-рецепторів у хворих на рак ендометрія залежно від гістохімічної диференціації пухлини з подальшим визначенням доцільності призначення гормонотерапії.

Із загального числа 96 хворих із гістологічно підтвердженим раком ендометрія рецептор-негативним (PR- і ER-) був визначений у 12 хворих (12,5%), прогестерон негативним (PR-) і естроген позитивним (ER+) у 21 хворих (21,9%), прогестерон-позитивним (PR+) і естроген-негативним (ER-) у 28 хворих (29,2%) і прогестерон-позитивним (PR+) і естроген-позитивним — у 35 хворих (36%).

Згідно з представленими даними навіть серед хворих високодиференційованої і помірнодиференційованої аденокарциноми в 5,6% хворих рецептори негативні, а в 21,1% відсутні рецептори прогестерону, в 53,3% позитивні рецептори прогестерону і естрогенів, і в 33,3% при помірнодиференційованих формах раку ендометрія, тоді як у 58,3% при низькодиференційованих пухлинах відсутні рецептори прогестерону й естрогенів, в 37,5% хворих при низькодиференційованих формах були відсутні рецептори прогестерону.

Визначення рецепторів прогестерону і естрогенів вносить нове в біологічні особливості пухлини, тому при оцінці гормоночутливості пухлини необхідно враховувати клінічне визначення патогенетичного варіанту із вмістом рецепторів прогестерону й естрогенів. Існує пряма кореляція між ступенем морфологічної диференціації пухлини і вмістом рецепторів прогестерону і естрогенів.

## 461. Неoad'ювантна хіміотерапія в лікуванні хворих на рак шийки матки ІІВ стадії

*А.С. Крижанівська, Л.І. Воробйова, С.С. Долик, А.В. Андрійв*

*<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ*

*<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет*

В Україні рак шийки матки (РШМ) залишається однією з найбільш розповсюджених форм новоутворень. Дотепер остаточно не вироблена тактика лікування хворих на РШМ ІІВ стадії, невідправдано звужені показання до застосування хірургічного методу, що обумовлює низьку 5-річну виживаність. Мета — підвищити ефективність лікування хворих на РШМ ІІВ стадії шляхом застосування комбінованого методу з неoad'ювантною ПХТ.

Проведено обстеження і лікування 43 хворих на РШМ ІІВ стадії в Івано-Франківському обласному онкологічному диспансері в 2007–2010 рр. Гістологічно верифіковано плоскоклітинний рак. Всі пацієнтки отримували неoad'ювантні курси ПХТ за схемою СР (цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 600 мг/м<sup>2</sup>). Результати неoad'ювантного лікування оцінювали за ступенем регресії пухлини (клінічний огляд, динаміка УЗД малого таза, КТ, онкомаркера SCC). Результати оцінювали через 3 тиж після лікування згідно з класифікацією ВООЗ (повна (ПР) та часткова регресія (ЧР) пухлини, стабілізація процесу (СП) та прогресування захворювання (ПЗ)). Про досягнення об'єктивної відповіді пухлини на неoad'ювантну ПХТ свідчили наявність ПР, ЧР або СП.

Після I курсу ПХТ ЧР наступила у 24 хворих (56%), СП — у 19 хворих (44%). Всім хворим через 3 тиж проведено 2-й курс ПХТ в попередньому режимі, після нього ПР — 7 хворих (16%), ЧР — 25 (58%) і СП — 11 (26%). Через 3 тиж, 32 хворим проведено оперативне втручання в об'ємі пангістеректомії III типу. Решта 11 хворих отримали 3-й неoad'ювантний курс ПХТ в попередньому режимі, після чого 5 хворих прооперовано, а 6 пацієнткам призначено променеви терапію.

Застосування неoad'ювантної ПХТ в лікуванні хворих на РШМ ІІВ стадії дозволяє досягти резектабельності пухлини, покращити безпосередні результати. Термін спостереження не дозволяє оцінити віддалені результати, які будуть висвітлюватися в наступних роботах.

## 462. Использование биологической сварки тканей в лечении фоновых и злокачественных заболеваний вульвы

*Н.В. Курпиенко, Т.В. Кутицкая*

*ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр»*

Рак вульвы в структуре заболеваемости злокачественными опухолями женских половых органов занимает 4-е место (после рака шейки матки, тела матки и яичника), составляя 3–8%. Имеет выраженную злокачественность ввиду особого строения лимфатиче-

ской системы. Возникновению рака вульвы нередко предшествуют лейкоплакия, крауроз, кондиломы. Профилактика основывается на своевременном лечении доброкачественных опухолей и дистрофических процессов вульвы. Рак вульвы на фоне крауроза и лейкоплакии возникает в 20–50% наблюдений. Дисплазия (атипическая гиперплазия) вульвы — атипия многослойного плоского эпителия вульвы без распространения процесса через базальную мембрану. Хирургические методы являются ведущими в лечении фоновых доброкачественных и злокачественных заболеваний вульвы. К ним относятся: криохирургический метод, использование диатермокоагуляции, лазера и традиционный хирургический метод с использованием шовного материала. Объем хирургического вмешательства зависит от вида опухоли, ее размеров и стадии малигнизации. Криохирургические методы применяются для лечения небольших поражений, включая рак *in situ*. Однако эта процедура делает невозможным проведение гистологического исследования, ибо оказывает разрушающее действие на ткани, для заживления тканей может потребоваться от 3 до 4 мес. Лазерная хирургия имеет свои преимущества благодаря возможности точной регулировки лазерного луча. Имеется ограничение использования данного метода ввиду высокой стоимости оборудования. Использование традиционного шовного материала создает риск дополнительного инфицирования раны, и, как следствие, более длительное заживление. Использование биологической сварки тканей (разработка института электросварки им. Е.О. Патона) имеет преимущества при операциях на вульве за счет упрощения техники выполнения операции при безопасном использовании оборудования, сокращения среднего времени операции, выгодного уменьшения кровопотери, исключения инфильтрации тканей, появляющейся в результате лигирования, криодеструкции и диатермокоагуляции тканей, улучшения качества и сокращения срока послеоперационного периода.

## 463. Возможности внутрибрюшной химиотерапии в лечении муцинозных опухолей яичника, осложненных псевдомиксомой

*Н.В. Курпиенко, А.В. Малик*

*Донецкий областной противоопухолевый центр*

Муцинозные опухоли считаются достаточно редкой патологией и составляют не более 10% от всех эпителиальных новообразований яичника. Отличительной характеристикой муцинозных новообразований является отсутствие четкой границы между структурами разной степени зрелости в пределах одной опухоли, то есть в одном новообразовании соседствуют очаги доброкачественного или пограничного типа с зоной инвазивного рака. В связи с этим, установить правильный диагноз чрезвычайно сложно. Кроме этого, серьезной проблемой является сочетание муцинозных опухолей с псевдомиксомой брюшины. Муцинозные опухоли метастазируют имплантационно, практически одновременно поражая органы малого таза, большой сальник и часто верхние этажи брюшины, включая печень. Учитывая отсутствие специфических симптомов заболевания, вплоть до увеличения живота за счет скопления слизи и асцита.

Установить диагноз на ранних стадиях не представляется возможным. Основной задачей хирургического лечения является удаление гениталий с первичной опухолью и механической эвакуацией слизи из брюшной полости. Причем вмешательства могут повторяться многократно, в зависимости от времени повторного накопления слизи. Обычно интервал составляет около 3–4 мес. Предлагаемые стандартизированные схемы лечения, особенно при сочетании муцинозных опухолей и псевдомиксомы, совершенно не соответствуют особенностям этого рода опухолей.

Всего с 2006 г. наблюдали 11 пациенток со слизистым раком яичника, осложненным псевдомиксомой. В 8 случаях использовали стандартные варианты лечения: операция и полихимиотерапия в адьювантном режиме. К сожалению ни в одном из этих случаев нам не удалось добиться стойкой ремиссии. 3- и тем более 5-летний срок пациентки не пережили. У 3 пациенток мы не использовали внутривенный путь введения химиопрепаратов. Применяли химиопрепараты украинского производителя «Платос», полиплатин внутривенно на 2-й день после операции в объеме 250 мл капельно, через дренаж брюшной полости, ежедневно № 3.

В результате лечения безрецидивный период у 2 пациенток составил более 7 мес, а у одной больной почти год, по сравнению с 3–4-месячными периодами, приводимыми в мировой литературе.

#### 464. Криодеструкція в ліченні местно-распространенных форм злокачественных опухолей яичника

*Н.В. Куприенко, О.А. Никитина, Н.Ю. Лисовская, И.О. Шумило*  
Донецкий областной противоопухолевый центр

Заболеваемость ОЯ в Украине составляет 15,7% и занимает 2–3-е место после рака тела и шейки матки. ОЯ выявляют в распространённой (III–IV) стадии болезни в 70–80% случаев. Лечение ОЯ всегда комплексное. Хирургический компонент при III–IV стадии заболевания, как правило, имеет циторедуктивный характер и является этапом комплексного лечения, где с успехом используется криодеструкция. Суть криодеструкции заключается в устранении патологического образования путем быстрого локального замораживания с помощью хладагента, наиболее удобным из которых является жидкий азот с температурой кипения –195,6 °С. Криогенный метод лечения обеспечивает деструкцию опухоли, а также минимальные операционный риск и послеоперационные осложнения.

Целью работы явилось изучение результатов криовоздействия при оперативных вмешательствах по поводу распространенных злокачественных опухолей яичника.

В исследование включено 32 пациентки с ОЯ III–IV стадии. Средний возраст составил 51 год. Неoadьювантные курсы ПХТ получили 29 пациенток, адьювантные курсы ПХТ получали все. Во время оперативного вмешательства у всех пациенток использовали аппарат «Криопульс-2».

Экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника была выполнена в 21, надвлагалищная ампутация матки с придатками и резекция большого сальника — в 6, двустороннее удаление придатков — в 5 случаях. У 12 пациенток выполнено хирургическое вмешательство без остаточной опухоли, у 15 — размер остаточной опухоли <2,0 см, у 5 — >2,0 см. Состояние всех больных в послеоперационный период оценивалось как удовлетворительное, токсических реакций, связанных с криовоздействием, отмечено не было. Все пациентки были переведены в химиотерапевтическое отделение для дальнейшего лечения, либо выписаны домой перед проведением адьювантных курсов ПХТ в среднем на 9–10-е сутки.

Применение криодеструкции при оперативных вмешательствах у больных с местно распространенными ОЯ III–IV стадии позволяет выполнять оптимальные по объему циторедуктивные операции.

#### 465. Віддалені результати комплексного органозберігаючого лікування хворих на початковій форми раку шийки матки

*Н.Ф. Лигурда, Л.І. Воробіюва, В.С. Свіцицький*  
Національний інститут раку, Київ

Вивчали віддалені результати комплексного органозберігаючого лікування хворих на початковій формі раку шийки матки (ПФРШМ). Проведено моніторинг 140 пацієнток на ПФРШМ, які були проліковані комплексним органозберігаючим методом (комплексна етіотропна терапія та операція діатермокоагуляції шийки матки) в поліклінічному відділенні Національного інституту раку у 2001–2006 рр. Моніторинг здійснювався 1-й рік після закінчення лікування 1 раз на 3 міс, 2-й рік — 1 раз на 4 міс, 3-й рік — 1 раз на півроку. Термін моніторингу становив 10–5 років.

Під час кожного візиту проводилося кольпоскопічне обстеження, цитологічне дослідження, 1 раз на рік — магнітно-резонансна томографія органів малого тазу та лімфатичних вузлів та вивчення рівня онкомаркера антигену плоскоклітинної карциноми (SCC).

Пацієнтки були розподілені на групи: 1-ша група – 68 пацієнток з Т0 РШМ та 72 пацієнтки з Т1a1 РШМ. В усіх пацієнток збережена репродуктивна функція. Репродуктивну функцію реалізували 16 (23,5±5,1%) пацієнток з 1-ї групи та 22 (30,6±5,4%) пацієнтки 2-ї групи. Серед них 6 жінок реалізували репродуктивну функцію двічі. Пологи мали природній перебіг у 79,0±6,6% пацієнток. Клінічно та морфологічно рецидивів хвороби у пацієнток досліджуваних груп зареєстровано не було. У 5 (7,4±3,2%) пацієнток з Т0 РШМ та у 3 (4,2±2,4%) — з Т1a1 РШМ було виявлено дисплазію епітелію шийки матки помірного ступеня через 36 міс та більше після закінчення лікування. Таким хворим проведено лікування відповідно до клінічного діагнозу та стандартів. Виникнення дисплазії можна пояснити патогенною дією ВПЛ, персистенція

якого зберігалася у жінок даної категорії, або ж відбулося реінфікування в результаті зміни статевого партнера. Оскільки хворі обох груп перебували під регулярним моніторингом, то ці зміни були мінімальними та рецидиви патології шийки матки виявляли у початкових формах. Рівень SCC реєстрували в межах референтних значень у пацієнток обох груп.

Розроблені та апробовані комплексні методи лікування хворих на ПФРШМ дозволяють в 100% зберегти репродуктивну функцію пацієнтки, є безпечними, можуть проводитися амбулаторно. Моніторинг за пролікованими пацієнтами показав відсутність рецидивів хвороби ПФРШМ у 100% пацієнток протягом 5–10 років.

#### 466. Особливості комплексної діагностики дисплазії легкого та помірного ступенів епітелію шийки матки з поширенням на склепіння та стінки піхви

*Н.Ф. Лигурда, Л.І. Воробіюва, В.С. Свіцицький*  
Національний інститут раку, Київ

Досвід консультативного прийому кабінету патології шийки матки Національного інституту раку (НІР) показав суттєві недоліки в діагностиці та лікуванні пацієнток з поширеними дисплазіями епітелію шийки матки на стінки піхви, які проводяться в загально-лікувальній мережі.

Обстежено 42 пацієнтки з дисплазією епітелію шийки матки легкого (D1) та помірного (D2) ступенів з поширенням на склепіння піхви. З них 20 пацієнткам протягом попередніх 3 міс було виконано деструктивне лікування патології шийки матки (криодеструкцію, лазерну деструкцію або діатермокоагуляцію) за місцем проживання. Проведено аналіз виписок таких пацієнток, зокрема описів та фотографій кольпоскопічних картин. Усім хворим проведено кольпоскопічне обстеження (кольпоскоп Olympus-OSC3) із застосуванням проби з 5% оцтовою кислотою та проби з 3% водним розчином Люголя, прицільною біопсією. Усі діагнози верифіковано гістологічно. Хворі обстежені на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Аналіз медичної документації показав, що за місцем попереднього лікування пацієнткам даної категорії проводилося кольпоскопічне обстеження без застосування проби з розчином Люголя. І, як наслідок, деструктивне лікування було проведено в межах уражених ділянок. При обстеженні в НІР кольпоскопічно виявляли нижній кератоз у 37 (88,1±5,0%) пацієнток, ніжну мозаїку та оцтовобілий епітелій у 10 (23,8±6,6%). Причому у 30 (71,4±7,0%) такі кольпоскопічні ознаки та чітку межу із нормальним епітелієм виявляли лише після застосування проби з розчином Люголя, а при проведенні простої кольпоскопії та розширеної кольпоскопії з розчином оцтової кислоти патологічні вогнища не візуалізували. У 9 (21,4±6,3%) кольпоскопічно виявлено гострокінцеві конділоми різного виду. У 38 (90,5±4,5%) пацієнток виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом, та вірус папіломи людини. У 29 (69,1±7,1%) гістологічно підтверджено хронічний або гострий цервіцит.

Кольпоскопічні зміни та межа із нормальним епітелієм у пацієнток з дисплазією епітелію шийки матки D1 та D2 з поширенням на склепіння та стінки піхви при проведенні простої та розширеної кольпоскопії з розчином оцтової кислоти не візуалізується у 71,4 пацієнток. Для точної комплексної діагностики необхідно застосовувати кольпоскопічне обстеження з обов'язковим використанням і проби з Люголем з верифікацією межі з нормальним епітелієм, прицільною біопсією.

#### 467. Рецидиви раку тіла матки

*Л.О. Мицак, А.С. Крижанівська, С.С. Долік*  
Івано-Франківський національний медичний університет

За останнє десятиліття відмічається значне підвищення захворюваності на рак тіла матки (РТМ). РТМ займає 4 місце в структурі захворюваності жіночого населення злоякісними пухлинами і 1-ше місце серед онкогінекологічної патології. Немає тенденції до зниження і показника смертності, який становить 8 на 100 тис. населення. Проблемі рецидивів, як одній з основних причин незадовільних результатів лікування хворих, в останні роки надають все більшого значення. Метою роботи є вивчення факторів прогнозу і особливостей рецидивування РТМ, оцінка ефективності наявних схем лікування шляхом аналізу конкретних випадків рецидиву.

Ретроспективна оцінка 63 історій хвороб пацієнток з рецидивами РТМ, які лікувалися в Івано-Франківському обласному

онкодиспансері з 2004 по 2009 р. Рецидиви РТМ в I стадії виявлено в 14 хворих (22,2%): місцеві рецидиви — у 5, Мts в лімфовузлі — у 2, Мts в сальник — в 1, віддалені Мts — у 6. В II стадії — 11 хворих (17,5%): місцеві рецидиви — 5, Мts в лімфовузлі — 1, віддалені Мts — 5. В III стадії — 16 хворих (25,4%): місцеві рецидиви — 4, Мts в лімфовузлі — 5, Мts в сальник — 1, віддалені Мts — 6. В IV стадії — 22 хворих (34,9%): місцеві рецидиви — 9, Мts в лімфовузлі — 1, віддалені Мts — 12. Первинне лікування РТМ здійснювалося згідно зі стандартами діагностики і лікування онкологічних хворих. Рецидиви до 6 міс виникли в I стадії в 6,3% випадків, в II — відповідно в 3,2%, в III — у 14,3%, а в IV — в 22,2% випадків. Рецидиви до 3-х років виникли в I стадії в 12,7%, в II і III — відповідно по 6,3%, в IV — в 4,8% випадків. Летальність до 1 року з моменту діагностики рецидиву становила — 57,1%. 3-річна виживаність хворих становить 20,6%. Тема є дуже актуальною для подальшого вивчення, оскільки дає можливість проаналізувати фактори несприятливого прогнозу, які впливають на виникнення рецидивів РТМ. Для профілактики рецидивів РТМ при несприятливих факторах прогнозу буде запропоновано застосування ад'ювантної поліхіміотерапії.

## 468. Аналіз рецидивів рака яичника, виявлених і пролечених в ЛОКОД за період 2006–2010 гг.

*М.А. Надирашвили, А.Т. Гардашнікова, Э.С. Клименко,  
Л.Н. Гиригосова, И.А. Знобенко*

*Луганский областной клинический онкологический диспансер*

Рак яичника (РЯ) занимает 2–3-е место среди всех новообразований женских половых органов и составляет 4–6% злокачественных опухолей у женщин. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 165 тыс. новых случаев РЯ, и более 100 тыс. женщин умирают. При РЯ после выявления рецидивов в течение 3 лет умирают все больные, а средняя продолжительность жизни составляет 20,8 мес.

Проведен клинико-статистический анализ 147 случаев рецидива РЯ, выявленных и пролеченных в ЛОКОД за 5 лет. По данным ЛОКОД в 2006–2010 гг. рецидив заболевания возник у 147 женщин, что составило 19,5% всех пролеченных больных. У 121 больной при первичном лечении выявлены поздние стадии заболевания (III–IV), а у 26 больных — I–II. Возраст колебался от 35 до 76 лет. И только 10 из них были повторно прооперированы, а затем получали курсы ППХТ. Четверо больных со II стадией заболевания и 6 больных с III стадией. Возраст больных колебался от 36 до 55 лет. Период выявления рецидивов РЯ после проведенного первичного комбинированного лечения от 7 мес до 8 лет. У 6 больных были удалены метастатические опухоли малого таза, у 3 — метастазы в кишечник (резекция), у 1 больной метастаз в легкое. Одна больная умерла через 9 мес после удаления рецидива от инсульта. У второй больной генерализация процесса через 1 год и 4 мес после удаления рецидива, умерла месяц назад. Остальные находятся под наблюдением. Временной диапазон после удаления рецидива колебался от 9 мес до 5 лет. Одна больная после первичного комбинированного лечения была прооперирована по поводу рецидива, который возник через 2 года и 9 мес (кишечник), а второй — через 1 год 7 мес (паховые лимфоузлы) после удаления первого.

Наиболее часто ремиссия наступает после комплексного лечения первого рецидива, включающего операцию и химиотерапию. Период ремиссии у таких больных короче, что связано с резким угнетением иммунных сил организма. Повторные циторедуктивные операции целесообразны при дальнейшем прогрессировании опухолевого процесса, наличия локального опухолевого узла, молодого возраста больной и длительного без рецидивного периода после окончания химиотерапии более 12 мес. Планирование лечения рецидивов должно быть индивидуальным.

## 469. Особенности рецидивирования и прогноза начальных стадий рака эндометрия у женщин Луганской области

*М.А. Надирашвили, Е.И. Аболмасов, Э.С. Клименко,  
А.Т. Гардашнікова, Л.Н. Гиригосова, И.А. Знобенко*

*Луганский областной клинический онкологический диспансер*

Рак тела матки является одной из распространенных злокачественных опухолей и занимает 1-е место по частоте среди злокачественных новообразований жениталий. С 2001 по 2010 г. в Луганской области зарегистрировано 3247 случаев рака тела матки. Пик

возникновения рака тела матки приходится на возраст 60–64 года. По данным Областного канцер-регистра, за последнее десятилетие (2001–2010 гг.) заболеваемость увеличилась с 22,7 до 28,7, против 25,6 в Украине на 100 тыс. населения, а смертность соответствует 8,22. Нами проанализированы 97 больных раком тела матки с категорией Т16-с (по системе TNM, 1997 год, 5-е издание), находящихся на лечении в ЛОКОД с 2001 по 2005 г. Гистологическое строение удаленных опухолей было разнообразным: аденокарциномы высокой (G 1), средней (G 2) и низкой (G 3) формы дифференцировки, а также светлоклеточный и железисто-плоскоклеточный рак. Хирургическое лечение проведено 39 больным (40,2%), а 58 (59,8%) — проведен комбинированный метод лечения. Рецидивы болезни выявлены в 12 случаях (12,4 %). У 88 больных (90,7%) выявлена аденокарцинома разной степени дифференцировки, а в 9 случаях (9,3%) выявлен светлоклеточный и железисто-плоскоклеточный раки. Частота рецидива при низкодифференцированной форме аденокарциноме — 18,8%, при высокой — 5,1%, а при светлоклеточной и железисто-плоскоклеточной — 27,3 %, что говорит о более агрессивном течении болезни. При оценке показателей 5-летней выживаемости отмечается ухудшение показателя с уменьшением дифференцировки опухоли, а самый низкий показатель зарегистрирован при светлоклеточном и железисто-плоскоклеточном раке. Оценивалась глубина инвазии опухоли эндометрия в миометрий. Из 97 больных преобладало количество с категорией Т1b — 65 (67,01 %), а с категорией Т1c — 32 (32,99 %). Рецидивы болезни возникли в 8,7% случаях при поверхностной инвазии опухоли в миометрий и в 13,2% — при глубокой инвазии. Прослеживается увеличение частоты рецидивов основного заболевания при увеличении инвазии опухоли.

Частота рецидивов начальных стадий рака тела матки у женщин Луганской области тем выше и тем хуже показатель 5-летней выживаемости, чем ниже дифференцировка опухоли и чем глубже инвазия первичной опухоли, что говорит о более агрессивном течении болезни с низкой дифференцировкой.

## 470. Фертильность и её сохранение у пациентов с онкологической патологией в различные возрастные периоды. Современные методы

*П.И. Немтинов, В.А. Шаблій, Г.С. Лобынцева  
Институт клеточной терапии, Киев*

Совершенствование методов лечения онкологических заболеваний привело к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов репродуктивного возраста. Однако у большой группы выживших пациентов развивается бесплодие, так как химио- и радиотерапия, применяемые в схеме лечения, повреждают репродуктивные органы. Онкобольному перед началом лечения командой врачей должна быть проведена оценка степени риска возникновения бесплодия и предложен вариант сохранения фертильности.

Основные пути сохранения фертильности у лиц женского пола — это хирургическое перемещение яичников из зоны облучения, медикаментозное подавление овуляции, криоконсервирование репродуктивных клеток и тканей перед началом противоопухолевой терапии с целью аутоотрансплантации или использования в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Для девочек в препубертатном возрасте доступны только криоконсервирование овариальной ткани и хирургическое перемещение яичников из зоны облучения. Для мужчин с фертильной и субфертильной спермой — это криоконсервирование спермы. Для мужчин с азооспермией — пункция яичка или придатка яичка с последующим получением и криоконсервированием сперматозоидов, для мальчиков препубертатного возраста — криоконсервирование ткани яичка.

Еще нет данных о рождении детей от пациентов, сохранивших репродуктивные ткани в препубертатном возрасте. Однако имеется информация о рождении 12 взрослыми женщинами 13 здоровых детей, которым сохранили до начала лечения ткань яичника в криобанке и после курса терапии провели аутоотрансплантацию этой ткани ортотопически. Впервые в мире датчанка родила двух детей с интервалом в один год по вышеописанной технологии. Эти данные серьезно обнадеживают ученых, работающих в области сохранения фертильности у пациентов с онкологической патологией препубертатного возраста.



Осуществить замораживание и длительное хранение репродуктивных клеток и тканей можно по современным криотехнологиям в криобанке Института клеточной терапии.

## 471. Качество жизни онкогинекологических больных

*С.В. Неспрыцько*

*Национальный институт рака, Киев*

Более 50 лет назад Карновский (Karnofsky) и Бурчелал (Burchenal) предложили простую шкалу для оценки степени влияния самой болезни и последствий ее лечения на состояние пациентов, больных раком легких, которые лечились азотистым ипритом. Качество жизни присуща многомерность и субъективность, это сближает ее с понятием страдания, которое может испытывать пациентка не только физически. Когда болезнь прогрессирует до той стадии, когда лечение становится нежелательным, пациентке приходится самой переосмысливать цель дальнейшего лечения.

Вопросам, как воспринимает сама пациентка возникшую ситуацию в связи с установленным диагнозом онкологического заболевания, мало уделяется внимания, между тем отношения в семье, обществе могут отрицательно сказываться на результатах лечения. Качество жизни в настоящее время является показателем перво-степенной важности, уступаая только значению выживаемости.

Основные факторы, которые влияют на качество жизни:

- Интеллект и эмоциональный статус
- Физические и функциональные способности
- Частота и сложность побочных эффектов лечения
- Общая удовлетворенность жизнью
- Социальный статус
- Уровень сексуальности
- Духовная и религиозная направленность
- Уровень благосостояния

Возможность преждевременной смерти значительно усиливает осознание значимости качества жизни и факторов, которые могут повлиять на нее. В литературе имеются немногочисленные данные о психологической адаптации и внутреннем состоянии больной, которая встречается лицом к лицу с неизбежностью смерти. В настоящее время качество жизни должно стать важным пунктом всех клинических испытаний наряду с выживаемостью и временем ремиссии. Качество жизни является динамическим показателем и должно оцениваться несколько раз на протяжении лечения и в процессе наблюдения над больной. Выбор метода лечения и способы его проведения должны максимально сохранять качество жизни пациенток.

## 472. Имуногістохімічні критерії прогнозу раку ендометрія у хворих репродуктивного віку

*С.В. Неспрыцько, М.М. Мельник, Н.П. Цін*

*Национальный институт рака, Київ*

Одним з найбільш важливих питань сучасної онкології є пошук ознак і властивостей пухлин, на основі яких можна було б прогнозувати перебіг захворювання і визначати адекватну терапію. Останніми роками зусилля патологоанатомів і онкологів спрямовані на виявлення додаткових прогностичних ознак, які дозволять з'ясувати причини різної поведінки пухлин при однакових клінічній стадії і ступені диференціювання. Крім того, бажано саме на ранніх стадіях захворювання визначити ті характеристики пухлини, які можуть вказувати на її біологічну агресивність і, виходячи з цього, планувати лікування хворих на рак ендометрія (РЕ) репродуктивного віку. Пухлинний супресор *p53* — центральний компонент системи, яка забезпечує підтримку генетичної стабільності клітини. Пригнічення функції гену *p53* відмічають практично в усіх випадках злоякісних пухлин людини, що дозволяє пухлинній клітині швидко накопичувати додаткові мутації і прогресувати в бік більшої злоякісності. Встановлено, що 5-річна виживаність хворих з високою чи помірною експресією *p53* достовірно нижча, ніж у хворих з відсутністю (або слабкою) експресією мутантного *p53* в пухлинах. Загалом, підвищена експресія мутантного *p53* у пухлинних клітинах аденокарциноми асоціюється з високою агресивністю перебігу захворювання.

Одним із найбільш вивчених показників агресивності пухлинного росту є клітинна проліферація, яка може бути оцінена за допомогою мітотичного індексу та індексу *Ki-67*. Показано, що 5-річна виживаність хворих на РЕ з індексом *Ki-67* <50% становить 72%,

в той час як у хворих з індексом *Ki-67* >50%, цей показник — 40,5%. При цьому, частота рецидивів в групі з індексом проліферації >50% була достовірно вищою.

До показників ендокринної гормональної чутливості відносять PR- та ER-рецептори. За даними багатьох досліджень, виявлено велике прогностичне значення наявності рецепторів естрогену і прогестерону в пухлинних клітинах і позитивну реакцію на гормональну терапію. Показники 3-річної виживаності хворих на РЕ I—II клінічної стадії достовірно відрізняються, залежать від вмісту рецепторів прогестерону в пухлині. Так, якщо пухлинні клітини експресують цей рецептор, то 93% пацієнтів живуть 3 роки і більше, за його відсутності цей показник дорівнює 36%. Застосування імуногістохімічних маркерів можливо при планованні органозберігаючого лікування хворих на РЕ репродуктивного віку.

## 473. Досвід впровадження медико-генетичного консультування у програми ранньої діагностики передраку і раку органів жіночої репродуктивної системи

*О.В. Палійчук, Л.З. Полищук*

*Институт экспериментальной патологии, онкологии та радиобиологии*

*им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Київ*

*КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер», медичний центр*

*ТОВ «Андромеда-плюс», Черкаси*

Профілактика та рання діагностика злоякісних новоутворень органів репродуктивної системи жінок є найбільш важливою соціально-біологічною проблемою сучасної онкології. Доведена роль спадкових факторів у схильності до розвитку раку ряду локалізацій. Проводили медико-генетичне консультування здорових жінок, у тому числі з родин із сімейним раковим синдромом, для раннього виявлення онкологічної патології. Розроблена клініко-генеалогічна анкета для самостійного заповнення жінками, які зверталися до гінеколога з метою профогляду протягом 2007—2010 рр. Проведено медико-генетичне консультування 663 пацієнток.

За даними розроблених анкет, із 663 жінок у 63 (9,95%) виявлені родоводи, які згідно з результатами медико-генетичного консультування відповідають сімейному раковому синдрому: I тип синдрому — у 38 жінок (16—68 років), II тип синдрому — у 25 жінок (23—66 років). Серед них переважали жінки репродуктивного віку (до 40 років), кількість яких не залежала від типу сімейного ракового синдрому і становила 20 (52,6%) і 14 (56%), відповідно I та II типу. За даними анкет, родичі цих 63 жінок в минулому хворіли на рак: батьки (мати та/або батьки) — 30, брати та сестри — 6, дідуся та бабусі (по материнській або по батьківській лінії) — 55, тітки та дядьки — 23. У родичів були злоякісні новоутворення різних локалізацій: рак прямої та товстої кишки (16), шлунка (18), підшлункової залози (3), тіла матки (10), яєчника (8), молочної залози (21), легені (12), простати (7), нирки (3), інших локалізацій (13), лімфопроліферативні захворювання (6). Після поглиблених клінічних, інструментальних і лабораторних обстежень у 17 (26,98%) з 63 жінок встановлені онкологічні захворювання на початкових стадіях процесу (рак тіла матки — 2, рак шийки матки — 3, рак молочної залози — 6, рак прямої кишки — 2, рак шитоподібної залози — 2, лімфограулематоз — 2), а у 7 пацієнток (11,1%) діагностована передпухлинна гінекологічна патологія (ЦІН III, атипова гіперплазія ендометрія, аденоміоз тіла матки, кісти яєчників). Усім хворим проведено відповідне спеціальне та хірургічне лікування.

Впровадження медико-генетичного консультування у гінекологічну практику є одним з дієвих заходів, спрямованих на ранню діагностику передраку і раку органів жіночої репродуктивної системи.

## 474. Гетерогенність індивідуальних характеристик опухолевого росту у больных раком яичника и ее клиническое значение

*Л.З. Полищук<sup>1</sup>, О.В. Палійчук<sup>2</sup>, В.М. Бондарь<sup>2</sup>, Е.Е. Новак<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Институт экспериментальной патологии, онкологии*

*и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев*

*<sup>2</sup>КУ «Черкаський обласний онкологічний диспансер»*

*<sup>3</sup>Киевский городской клинический онкологический центр*

Рак яичника (РЯ) продолжает оставаться одной из актуальных проблем онкогинекологии в связи с высокой смертностью

больных, резистентностью опухолей к химиопрепаратам, непредсказуемым характером течения опухолевого процесса. Изучали особенности опухолевого роста у больных РЯ и обоснование необходимости выделения индикаторов, которые можно использовать в качестве индивидуальных маркеров клинического течения и прогноза рецидива болезни.

В исследование включено 106 больных РЯ III–IV стадии (средний возраст 47 лет). Иммуногистохимическим методом исследована экспрессия белка p53, Vcl-2, Ki-67, PCNA, особенности митотического режима, с помощью иммуоферментного метода — концентрация VEGF.

Исследованные опухоли имели строение серозного папиллярного и муцинозного рака разной степени дифференцировки. Экспрессия всех маркеров оказалась гетерогенной: количество клеток, экспрессирующих белок p53 колебалось от 12 до 45%, Vcl-2 — от 8 до 15%, PCNA — от 29,1 до 89,7%, Ki-67 — от 1 до 39%. У больных, которые получали неoadъювантную ПХТ, вариабельность экспрессии указанных маркеров была еще более выражена, что может быть связано с чувствительностью или резистентностью опухолевых клеток к примененным цитостатикам. Концентрация VEGF в сыворотке крови не зависела от возраста, гистологических особенностей РЯ и его степени дифференцировки. В целом, наряду с отменной вариабельностью экспрессии указанных маркеров анализ полученных данных и их сравнение с временем появления рецидивов болезни показал, что в случаях экспрессии Ki-67 более чем в 30% опухолевых клеток интервал времени до развития рецидива уменьшался.

Полученные результаты свидетельствуют о значительной гетерогенности РЯ по экспрессии указанных маркеров опухолевого роста. Можно предположить, что эти маркеры не только представляют индивидуальный биомолекулярный профиль РЯ, но и в рамках опухоли одного и того же генеза могут быть индикаторами рецидивного или метастатического фенотипа, для чего необходимы дальнейшие кооперативные исследования.

## 475. Імуногістохімічне дослідження адгезійних молекул і показників проліферації у пухлинних клітинах хворих на рак яєчника

*О.Д. Рябцева, Н.Ю. Лук'янова, О.С. Новак, Л.З. Поліщук, В.Ф. Чехун*

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

Дослідження молекулярних маркерів проліферації та змін адгезійних властивостей клітин при розвитку, інвазії, прогресії та метастазуванні злоякісних пухлин належать до ключових питань онкології. Молекули адгезії — CD44, E-кадгерин, катеніни беруть участь у передачі сигналів у клітину, у внутрішньоклітинній інтеграції та диференціюванні, запаленні, морфогенезі у нормі і патології, проте їх роль у розвитку метастазів та рецидивів у хворих на рак яєчника (РЯ) остаточно не визначена. Мета — дослідити експресію молекул адгезії (CD44, E-кадгерин, бета-катенін) і білків-регуляторів проліферації у пухлинних клітинах хворих на РЯ.

Для дослідження використано операційний матеріал 26 хворих на РЯ II–III стадії, яким не призначалась неoad'ювантна поліхіміотерапія. Проводили морфологічне та імуногістохімічне дослідження молекул адгезії та білків-регуляторів проліферації і апоптозу (p53, PCNA, антигену проліферації, Vcl-2) з моноклональними антитілами, специфічними до кожного з маркерів.

Порівняльний аналіз морфологічних та імуногістохімічних результатів дослідження показав, що експресія маркерів проліферації і апоптозу залежить від ступеня диференціювання: збільшення експресії маркерів проліферації і зменшення антиапоптозного білка Vcl-2 асоціюється зі зменшенням ступеня диференціювання РЯ залозистої і залозисто-папілярної структури. На даному клінічному матеріалі залежності експресії молекул адгезії від морфології РЯ не встановлено. Експресія молекул адгезії відзначалась мозаїчністю у різних ділянках досліджених пухлин і відмічена не у всіх хворих. Протеїн CD44 експресувався у 45%, E-кадгерин — у 15%, бета-катенін — у 30% пухлин з інтенсивністю прояву імуногістохімічної реакції «+++» і «++++». Відзначено, що у випадках з вираженою експресією CD44 у пухлинних клітинах виявлена експресія цієї молекули і в стромі пухлин, що свідчить про перерозподіл цього білка. Характерна експресія молекул адгезії у відокремлених

папілах і групах пухлинних клітин вказує на їх збільшені адгезійні властивості.

Дослідження адгезійних особливостей пухлинних клітин і проліферативного потенціалу РЯ є відправною межею для подальших досліджень та встановлення значення молекулярних змін у механізмах клінічної прогресії РЯ.

## 476. Вплив неoad'ювантної хіміотерапії на результати лікування хворих із занедбаними формами раку яєчника

*В.С. Свінцицький*

*Національний інститут раку, Київ*

Одним з підходів у лікуванні хворих із занедбаними формами раку яєчника є проведення неoad'ювантної хіміотерапії, яка дозволяє уповільнити темпи накопичення асцитів, підвищити резектабельність пухлини завдяки її редукції, оптимізувати радикальність хірургічного втручання, поліпшити суб'єктивний стан і якість життя хворих. Неoad'ювантна хіміотерапія є альтернативою первинним циторедуктивним операціям у хворих з дисемінацією пухлинного процесу, яка в подальшому створює умови для хірургічного втручання у первинних хворих з неоперабельними пухлинами.

Проведена неoad'ювантна хіміотерапія 148 хворим на занедбані форми раку яєчника (з них 89 хворим проведена в/в платиновмісна хіміотерапія, 38 хворим комбінована (в/в +е/а) платиновмісна, 21 хворій комбінована (в/в +е/а) платиноксановмісна, групою контролю були хворі на занедбані форми раку яєчника після циторедуктивних операцій без неoad'ювантної хіміотерапії. Проаналізовані безпосередні та віддалені результати терапії, досліджено лікувальний патоморфоз після її проведення.

Аналіз дозволив встановити не лише ступінь антибластомного впливу неoad'ювантної хіміотерапії на пухлину, а й чутливість її до цитостатиків та прогноз захворювання. Дослідженням встановлено, що при в/в неoad'ювантній хіміотерапії простежується тенденція зменшення до  $(38,8 \pm 7,7)\%$  вмісту резидуальної паренхіми у пухлинах порівняно з контролем  $(46,5 \pm 6,7)\%$  ( $p > 0,05$ ), вищі показники патоморфозу серозного раку яєчника під впливом цитостатиків відмічали у хворих, яким проводилась комбінована неoad'ювантна хіміотерапія платиновмісними  $(19,1 \pm 6,3)\%$  та платино-таксановмісними схемами  $(15,2 \pm 6,1)\%$ , порівняно з в/в введенням ( $p < 0,05$ ). Ефективність неoad'ювантної хіміотерапії оцінювали безпосередньо після закінчення первинного комплексного лікування. На ефективність лікування істотно впливали такі чинники, як кількість оптимальних та субоптимальних циторедукцій і ступінь терапевтичного патоморфозу пухлини, яка може визначати ефект первинного лікування. Так, якщо при вираженому терапевтичному патоморфозі досягнуто 3-річної виживаності у  $36,7\%$  хворих на рак яєчника, то при помірному ступені — у  $17,2\%$ , а при слабкому — лише у  $12,2\%$ .

Отримані дані свідчать про значну ефективність неoad'ювантної хіміотерапії у лікуванні хворих на серозний рак яєчника, особливо при комбінованому введенні цитостатиків.

## 477. Радикальна абдомінальна трахелектомія в лікуванні хворих на інвазивний рак шийки матки

*В.С. Свінцицький*

*Національний інститут раку, Київ*

Проаналізовано перший досвід виконання радикальної абдомінальної трахелектомії в лікуванні хворих репродуктивного віку на рак шийки матки T1b1 стадії.

Протягом 2006–2011 рр. у відділенні онкогінекології Національного інституту раку впроваджено радикальну абдомінальну трахелектомію (РАТ) у лікуванні хворих репродуктивного віку на рак шийки матки T1b1 стадії. РАТ включала: ретельну тазову лімфодисекцію, абдомінальну екстирпацію шийки матки, проксимальну параметректомію з інтраопераційним терміновим гістологічним дослідженням лімфатичних вузлів та гістологічних зрізів з шийки матки, формування матково-вагінального анастомозу.

РАТ виконана 27 хворим на рак шийки матки T1b1 стадії, віком від 23 до 30 років (середній вік хворих становив  $27,7 \pm 3,4$  роки). В усіх випадках було гістологічно підтверджено плоскоклітинну карциному T1b1 стадії. На етапі попереднього лікування у 14 пацієнток виконана діатермокоагуляція. Дві пацієнтки із семи

мали дітей. Досвід проведення РАТ позитивний: час проведення операції складав —  $130 \pm 15$  хв, обсяг крововтрати менший, ніж при операції Вертгейма і становив в середньому  $270 \pm 50$  мл. В післяопераційний період призначали стандартне лікування. У 3 хворих післяопераційний період ускладнився утворенням лімфокіст, які регресували після проведення консервативного лікування. Середній ліжко-день становив  $9 \pm 1,2$  днів. Найбільший термін спостереження — 60 міс. Критеріями ефективності запропонованого способу були: відсутність ознак прогресування хвороби, відновлення менструальної функції, збереження репродуктивної функції. За період спостереження рецидивів у хворих не виявлено.

Перший досвід виконання РАТ свідчить про можливість застосування її в лікуванні хворих на рак шийки матки T1v1 стадії фертильного віку. РАТ дозволяє зберегти репродуктивну і менструальну функції у жінок фертильного віку. РАТ дає змогу покращати психоемоційний стан та якість життя хворих. РАТ може бути альтернативним способом лікування пацієнток з початковими стадіями раку шийки матки, які бажають зберегти репродуктивну функцію.

#### 478. Результати лікування хворих із рецидивами занедбаних форм раку яєчника

*В.С. Свінцицький, Л.І. Воробйова  
Національний інститут раку, Київ*

Основною причиною летальності хворих на занедбані форми раку яєчника є рецидиви захворювання з розвитком пухлинної інтоксикації і порушенням функцій життєво важливих органів, проте тактика лікування хворих з рецидивами остаточно не визначена через відсутність єдиних стандартів для схем хіміотерапії (ХТ) II і III ліній, чітких показань для проведення повторних циторедуктивних операцій.

Проведено лікування 462 хворих з рецидивами занедбаних форм раку яєчника, які були розподілені на 2 групи залежно від методу лікування: 1-ша група — 109 (23,4%) хворих з рецидивами, яким проводилось комбіноване лікування, що включало виконання повторної циторедуктивної операції та ХТ II лінії; 2-га група — 353 (76,6%) пацієнтки, у яких проводили тільки ХТ.

Повторні циторедуктивні втручання із 109 хворих з рецидивами лише у 20 (18,5%) були оптимальними (без макроскопічних ознак залишкових пухлин), у 23 (21,3%) — субоптимальними, у 65 (60,2%) — неоптимальними, тобто у більшості хворих проведені неоптимальні операції. Оптимальність втручань забезпечило виконання оментектомії, резекції товстого або тонкого кишечника, тазової перитонектомії I або II типу. У хворих на занедбані форми раку яєчника з рецидивами I-ї групи тривалість періоду до повторного рецидиву залежала від типу виконаного повторного хірургічного втручання і становила після оптимальної операції 14,3–21,6 міс, після субоптимальної — 9,9–12,9 міс, після неоптимальної — 7,4–9,3 міс. У хворих 2-ї групи вона залежала від стадії пухлинного процесу — об'єктивна і клінічна відповіді пухлини на ПХТ були значно нижчі у хворих IV стадії порівняно з такими при III стадії. Прогресування хвороби на фоні лікування спостерігалось у 54,8% хворих IV стадії, у хворих III стадії — лише у 10,3% хворих. Різними були й інші показники: при рецидиві у хворих на рак яєчника III стадії повна регресія пухлини досягнута у 24,2%, часткова регресія — у 27,6%, стабілізація процесу — у 37,9% хворих, при рецидиві раку яєчника IV стадії — відповідно 16,1; 9,7 і 19,4% ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у 21 (19,4%) хворой зі 109 оперованих відмічали післяопераційні ускладнення: вторинне заживлення рани (4,6%), серцево-судинні (3,7%), кровотечі (3,7%), кишкова непрохідність і тромбоемболія гілок легеневої артерії — з однаковою частотою (по 2,8%). Через 7–8 діб після оперативного лікування призначали 5–6 курсів ПХТ. Наявність декількох локалізацій рецидивних пухлин, асцити та/або плевриту, незважаючи на відносно задовільний стан хворих, є несприятливими прогностичними чинниками.

Повторні операції можуть бути ефективними у значної кількості хворих з рецидивами раку яєчника, проте для цього необхідний ретельний відбір пацієнток.

#### 479. Комбіновані первинні циторедуктивні операції у хворих на дисемінований рак яєчника

*В.С. Свінцицький, Л.І. Воробйова, В.В. Приймач, О.О. Колеснік,  
А.В. Турчак, Л.Н. Полонська, Н.П. Ціп  
Національний інститут раку, Київ*

З метою підвищення резектабельності пухлин у хворих на занедбані форми раку яєчника вивчали ефективність методики ретроперитонеальної пангістеректомії та тазової перитонектомії (ТПЕ) (дугласектомії), яка дозволяє видалити матку єдиним блоком з ураженими яєчниками та метастазами, пухлинними імплантатами, які локалізувались на очеревині дугласового простору, товстої кишки, сечового міхура.

Комбіновані первинні циторедуктивні операції виконані 126 хворим на дисемінований рак яєчника. Вік хворих — 29–79 років, що у середньому становить  $51,2 \pm 8,5$  року. Зі 126 хворих у 102 (81,0%) була III стадія, у 24 (19,0%) — IV стадія пухлинного процесу. При інвазії стінки товстої кишки або її брижі виконувалась ТПЕ II типу, що додатково включає атипичну резекцію стінки товстої кишки з ушиванням її дефекту, або резекцією сегмента кишки з первинною реконструкцією (первинним анастомозуванням, у тому числі з використанням циркулярних зшивальних апаратів). У хворих під час операції виявлені пухлинні ураження тонкої та/або товстої кишки в співвідношенні тонкої кишки у 25 (19,8%); товстої кишки — у 89 (70,6%); поєдане ураження — у 47 (37,3%). Апендектомія виконувалась у 17 (13,5%) хворих за наявності макроскопічного залучення апендикса в пухлинний процес.

За результатами дослідження у 67 (75,3%) хворих резекція кишечника проведена з первинним анастомозуванням, з них у 7 (5,6%) — із застосуванням циркулярного степлера, у 22 (24,7%) — з формуванням колостоми. У 12 (9,5%) хворих комбіновані операції були пов'язані з резекцією печінки та у 12 (9,5%) хворих — зі спленектомією. Залучення сечовивідних шляхів у пухлинний процес відмічене в 6,2% випадків. У 6 (4,8%) хворих було залучення сечового міхура в пухлинний конгломерат, а у 2 (1,6%) — сечовода. При залученні в пухлинний процес органів сечовидільної системи виконували: резекцію сечового міхура — у 6 (4,8%) і нефректомію — у 2 (1,6%) хворих.

Оптимальні комбіновані хірургічні втручання у хворих на дисемінований рак яєчника виконані переважно завдяки оментектомії у 46 (36,5%), резекції ураженої кишки — у 21 (40,4%) та тазової перитонектомії — у 18 (34,6%). Зі 126 хворих на дисемінований рак яєчника оптимальні хірургічні втручання виконані у 52 (41,3%), субоптимальні — у 44 (34,9%), неоптимальні — у 30 (23,8%) хворих. Кількість проведених оптимальних операцій (52 хворих — 41,3%) була більша на 31,4%, ніж при виконанні стандартних операцій (30 хворих — 9,9%).

Використання методики ТПЕ з ретроградною екстирпацією матки дозволяє зберегти цілісність ректосигмоїдного відділу товстого кишечника, без зменшення радикальності операції у хворих на дисемінований рак яєчника, збільшити кількість оптимальних циторедукцій.

#### 480. Результати органозберігаючого лікування хворих на початкові форми злоякісних пухлин яєчника

*В.С. Свінцицький, Л.І. Воробйова, Г.О. Вакулєнко  
Національний інститут раку, Київ*

З метою вивчення можливості збереження репродуктивної функції у хворих на початкові форми злоякісних пухлин яєчника проведено аналіз результатів лікування хворих на початкові ЗПЯ з визначенням морфологічних чинників перебігу хвороби, що дозволило удосконалити методики лікування цієї категорії хворих.

Проведено лікування 79 хворих на початкові форми ЗПЯ (з них органозберігаюче 32 хворих стандартне (неорганозберігаюче) — 47 пацієнток). Органозберігаючий метод лікування полягав у проведенні під час операції хірургічного стадіювання і якщо стадія хвороби відповідала градації T1aN0M0 за TNM, виконували тільки одностороннє видалення придатків матки на боці ураження, біопсію контралатерального яєчника, резекцію сальника з терміновим інтраопераційним морфологічним дослідженням.

Застосування розробленого органозберігаючого методу лікування хворих на ЗПЯ IA стадії препубертатного і репродуктивного віку дозволило зберегти у них репродуктивну функцію та запобігти розвитку післякастраційного синдрому, встановлено, що показники 5-річної виживаності при такому підході не відрізняються від



показників після виконання стандартних операцій (пангістеректомії, оментектомії) і становлять (89,2±9,9) та (86,3±5,5)% відповідно ( $p>0,05$ ). Визначено, що 5-річна виживаність хворих на ЗПЯ I стадії не залежить від гістологічного типу пухлини ( $p<0,05$  для кожного терміну спостереження). У 15 хворих репродуктивного віку, яким проведено органозберігаюче лікування — однобічна аднексектомія, наставла вагітність (у 12 — одна, у 3 — дві). У 7 хворих вагітність закінчилася нормальними пологамі. Решті пацієнток за їх бажанням було проведено штучне переривання вагітності у термін від 6 до 11 тиж. Усі хворі після пологів перебувають під спостереженням без ознак рецидиву захворювання більше 5 років.

Пацієнткам репродуктивного віку з початковими формами ЗПЯ (T1aN0M0) після проведення **хірургічного стадіювання** доцільно виконувати органозберігаючі операції, які дозволяють зберегти репродуктивну функцію, що сприяє повноцінній медичній та соціальній реабілітації.

## 481. Результати органозберігаючого лікування хворих на граничні пухлини яєчника

*В.С. Свіцицький, Л.І. Воробієва, Г.О. Вакулєнко  
Національний інститут раку, Київ*

Незважаючи на велику кількість публікацій і рекомендацій щодо певної тактики ведення пацієнтів з граничними пухлинами яєчника не існує; деякі аспекти хірургічного лікування початкових стадій залишаються дискусійними і невирішеними, особливо органозберігаюче.

Проаналізовані віддалені результати лікування 82 хворих на граничні пухлини яєчника, органозберігаючі хірургічні втручання виконані у 24 (29,3%) хворих. Віддалені результати лікування відомі у 79 (96,3%) із 82 пацієнток, у 79,3% з них була діагностована I стадія пухлинного процесу.

Одержані нами результати свідчать про сприятливий клінічний перебіг у хворих на граничні пухлини яєчника I стадії. Встановлено, що 1-річна виживаність хворих на граничні пухлини яєчника I та II–IV стадій достовірно не відрізнялась і була досить високою — 98,6±1,9 і 93,2±5,8% ( $p>0,05$ ). Починаючи з 2-го року спостереження, виживаність хворих на граничні пухлини яєчника зменшується і достовірно відрізняється від такої у хворих I стадії ( $p<0,05$ ). А 5-річна виживаність значно відрізнялась (86,8±7,9%) у хворих на граничні пухлини яєчника I стадії, тоді як у хворих II–IV стадій вона різко знижувалась і становила 37,1±8,1% (розбіжність показників вірогідна,  $p<0,05$ ). Більшість хворих перебували під спостереженням 2–12 років. 3 пацієнтки вибули з-під спостереження в термін від 3 міс до 3 років. Загальна 5-річна виживаність хворих незалежно від стадії **граничні пухлини яєчника, яка становила 83,7%, загальна 10-річна — 72,7%**. Аналіз репродуктивної функції у 21 з 24 пацієнток, що перенесли органозберігаюче хірургічне втручання, показав, що у 20 (95,3%) з них вдалося зберегти менструальну функцію. **Спостерігалось збереження високого рівня фертильності і настання вагітності (18 вагітностей у 21 пацієнтки), які завершилися пологамі у 12 (57,1%), (1 жінка мала 2 пологів після органозберігаючої операції), мимовільним викиднем — 2 (9,5%) вагітності, штучним абортom — у 7 (33,3%) пацієнток, причому одним з показань до проведення був сам факт лікування з приводу граничної пухлини яєчника з незначним інтервалом часу після лікування (менше 12 міс).**

Проведення органозберігаючого лікування не погіршило показників виживаності у хворих на граничні пухлини яєчника, що підтверджується показниками 5- і 10-річної виживаності: після органозберігаючого лікування 87,4 і 79,2%, після стандартного (неорганозберігаючого) — 80,1 і 72,3% відповідно.

## 482. Оптимізація діагностики і лічення папіломавірусної інфекції у пацієнток с патологією шийки матки

*Т.В. Трунова*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Вірус папіломи людини (ВПЧ) являється основною причиною цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (CIN). Факт інфікування ВПЧ високого онкогенного ризику не дозволяє судити о вероятности возникновения рака. Необходимо выявление клинически значимого количества ВПЧ высокого риска, что указывает на высокий онкогенный потенциал. Выявление вируса

в количестве, не превышающем пороговое значение, ассоциировано с самостоятельным излечением. Целью исследования была оценка эффективности клинического применения ВПЧ-теста у ВПЧ-носителей с патологией шейки матки.

В исследовании участвовали 200 пациенток ВПЧ-носителей с патологией шейки матки. Для ВПЧ-теста использовали клеточный материал. По рекомендации фирмы-производителя клинически значимым считается уровень порядка  $10^5$  геномных эквивалентов (ГЭ) ВПЧ ВКР/соскоб цервикального канала и при условии стандартности взятия материала. При гистологическом исследовании выявлено CIN разной степени тяжести.

Выявлена клинически значимая вирусная нагрузка в 1-й группе с фоновой патологией у 7,2% пациенток, во 2-й с CIN1–2 — у 32,7% пациенток. В 3-й группе (CIN3) количество вируса было значительным у 94% пациенток, что указывает на высокий онкогенный риск. Противовирусное лечение в 1-й группе проведено только ВПЧ-тест-положительным пациенткам. В 2-й группе (CIN1–2) у ВПЧ-тест-положительных пациенток противовирусное лечение обязательно дополняло основное лечение. В 3-й группе (CIN3) электрокоагуляция проведена всем в сочетании с интерферонами для исключения рецидивирования CIN.

Отсутствие рецидивов CIN при наблюдении пациенток в течение 2 лет подтверждает высокую эффективность клинического применения ВПЧ-теста. Применение ВПЧ-теста является сегодня обязательным при обследовании женщин с патологией шейки матки, служит прогностическим знаком и определяет тактику врача. ВПЧ-тест позволяет диагностировать инфицирование ВПЧ на доклиническом этапе, задолго до развития предраковых заболеваний и рака шейки матки.

## 483. Реконструктивно-пластичні оперативні втручання у хворих з рецидивами раку вульви

*О.В. Турчак*

*Національний інститут раку, Київ*

Основним методом лікування хворих на первинний рак вульви (РВ) та його рецидиви є хірургічний, зважаючи на відносну радіорезистентність цього захворювання. За даними НІР, 5-річна виживаність хворих (35 пацієнток) з місцевими рецидивами РВ після хірургічного лікування становила 71,4%, результат, що вдвічі перевищує аналогічний показник після хіміопроменевої терапії. Особливістю клінічного перебігу рецидиву РВ є те, що пухлина виникає в зоні значних анатомо-топографічних порушень, післяопераційної рубцевої деформації і нерідко із залученням в пухлинний процес суміжних органів. Тому повторні радикальні резекції супроводжуються утворенням значних дефектів тканин і виникає проблема їх закриття, усунення функціональних та анатомічних порушень. В більшості випадків закриття дефекту шляхом простого зміщення суміжних тканин неможливе. Через значний натяг заживлення післяопераційної рани первинним натягом неможливе, що веде до затримання строків лікування, поглиблює існуючі функціонально-анатомічні порушення.

Варіантами завершення операції можуть бути: 1) залишення рани відкритою для утворення грануляцій та наступної епітелізації рани; 2) закриття дефекту шляхом створення бі- або монолатерального шкірно-м'язового трансплантата (m. gracilis, m. gluteus maximus, tensor fascia lata); 3) закриття дефекту шляхом зміщення аутоканин після утворення шкірно-фасціальних лоскутів різної форми (ромбовидної, трикутної чи іншої форми). Перші два варіанти, з очевидних причин, обмежені в застосуванні, а третій як більш практичний та доступний може бути запропонований до широкого застосування.

У відділенні онкогінекології 35 хворим на РВ виконані різні за обсягом видалених тканин хірургічні втручання з приводу місцевого рецидиву. У 10 з них утворився значний дефіцит оточуючих тканин, тому в цих випадках виконано закриття дефекту шляхом зміщення тканин після утворення шкірно-фасціальних лоскутів різної (трапецевидної, трикутної) форми. У 8 з них рана загоїлась первинним натягом. Лише у двох виникло часткове розходження країв рани в ділянці неоперінеопластики. У віддалені терміни спостереження значних функціональних та анатомічних порушень (сечовиділення, стриктури, пролапси тощо) не виявлено.

Даний позитивний клінічний досвід може спонукати клініцистів до більш широкого застосування хірургічного методу лікування місцевих рецидивів РВ.

## 484. Досвід лікування інтраепітеліальних неоплазій вульви із застосуванням кріодеструкції

*О.В. Турчак, О.П. Кузьменко, В.М. Бобокал*

*<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ*

*<sup>2</sup>Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

Інтраепітеліальні неоплазії вульви (VIN) — це доінвазивні передпухлинні захворювання покривного епітелію, а також рак *in situ*, що найчастіше розвивається у жінок віком 50–60 років на тлі нейроендокринних змін в слизово-шкірних покриттях вульви. Складністю застосування традиційних методів є значне розповсюдження процесу, відсутність чіткості границь, залучення суміжних анатомічних структур піхви. В силу цих причин застосування більшості із методів або неефективне, або ж неможливе.

В поліклінічному відділенні апробована методика кріохірургічного лікування хворих на VIN III (6 пацієток) та 3 — на хворобу Педжета. Особливістю клінічного перебігу хвороби Педжета у пацієток було ураження поверхні площею >100 см<sup>2</sup>, перехід на піхву, уретру, анальну зону, сідничні складки. Тому застосування аплікаційного методу кріодеструкції було технічно неможливим. Нами застосовувалась методика, в якій кріодеструкція патологічного епітелію досягалась шляхом нанесення струменю рідкого азоту (–196 °С) на патологічно змінені тканини (кріоспрей). Знеболювання досягалось введенням парантерально анальгетиків (дексалгін, кетанов та ін.) та місцевих анестетиків (лідокаїн). Кріо-спрей застосовували 3–4 рази зі спонтанним відтаюванням тканин. Під час 2-годинного спостереження хворі не потребували додаткового знеболювання. Амбулаторне лікування включало санацію зовнішніх статевих органів, нанесення мазевих препаратів залежно від фаз запального процесу в рані.

При ретельному догляді за раною епітелізація поверхні завершувалась через 3–4 тиж. Ремісія тривала 8–12 міс. Хворі поверталися до активного життя, купірувався нестерпний свербіж, з поверненням симптомів захворювання їх ступінь вираженості був значно нижчий. Заживлення закінчувалось утворенням ледве помітних білих, гладеньких і еластичних ділянок. Повторні протирецидивні курси проводили з появою «острівків» патологічного епітелію із тенденцією до їх злиття. Час спостереження за хворими від 2 до 5 років. У жодному випадку не виявлено переходу неоплазій в інвазивний рак вульви.

Кріодеструкція неоплазій вульви із застосуванням «спрей»-методики є ефективним методом лікування даної патології з метою вторинної профілактики інвазивного раку вульви.

## 485. Органозберігаюче хірургічне лікування злоякісних трофобластичних пухлин

*Н.П. Цін, Л.І. Воробйова, В.С. Свінцицький, О.В. Турчак, С.В. Неспрядько*

*Національний інститут раку, Київ*

Мета роботи — вивчити ефективність органозберігаючого хірургічного лікування хворих із злоякісними трофобластичними пухлинами.

Резекції матки виконані у 10 пацієток з трофобластичними пухлинами віком від 17 до 32 років. У 50% хворих дослідної групи вагітність, що призвела до розвитку трофобластичної пухлини, була першою. Латентний період коливався від 1 до 15 міс і в середньому становив 6,8 міс. У більшості хворих (60%) відмічали трофобластичні пухлини, ініційовані міхуровим заносом. Розмір матки коливався від 5 до 12 тиж вагітності і в середньому відповідав 9 тиж вагітності. У всіх пацієток, за даними променевих методів дослідження, виявляли пухлинні вузли в міометрії, розміром від 6 до 8 см в діаметрі. У 2 жінок (20%) діагностовано кісти яєчників розмірами понад 6 см в діаметрі. I стадія захворювання діагностована у 6 жінок (60%), II стадія — у 1 (10%), III стадія — у 3 (30%). У групу низького ризику розвитку включали 6 жінок (60%), групу високого ризику — 4 (40%). 8 пацієток (80%) отримували первинне лікування. У 2 хворих лікування за органозберігаючою програмою проведено з приводу рецидиву захворювання.

Виконані такі планові хірургічні втручання: резекція дна матки з пухлинним вузлом, резекція тубного кута матки, резекція

передньої стінки матки, резекція лівого ребра матки, енуклеація пухлинного вузла, атипична резекція матки, резекція задньої стінки матки. У хворой з рецидивом захворювання (первинне лікування проводилося не в НІР) виконана комбінована резекція лівого ребра матки з рецидивною пухлиною, резекція сечового міхура, атипичні резекції верхньої, середньої та нижньої доль правої легені. Відновлення менструальної функції зареєстровано через 1–3 міс після завершення хіміотерапії. Ангіоархітектоніка матки (за даними УЗД з ЦДК) відновлюється протягом 3 міс після хірургічного втручання. Строки спостереження від 1 до 10 років. Даних за рецидив захворювання не виявлено.

Результати наших досліджень та аналіз існуючих літературних даних показали, що молодих пацієток із хіміорезистентними пухлинами матки можливо вилікувати зі збереженням репродуктивної функції, що сприяє повноцінній медичній та соціальній реабілітації хворих.

## 486. Епігенетическая регуляция экспрессии генов, метилирование и рак эндометрия

*М.Ю. Шалькова, С.М. Карташов, Е.А. Акулина*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Исследования последних лет показывают, что раковым мутациям предшествуют эпигенетические изменения в нормальных клетках, изменяя активность тех или иных генов. В некоторых случаях эти изменения могут приводить к стимуляции работы генов, которые повышают вероятность возникновения рака. Таким образом рак начинает развиваться на эпигенетическом уровне.

Изучали значение метилирования гена *hMLH1*, ответственного за репарацию ДНК, как возможного фактора ранней диагностики и прогноза при раке эндометрия.

В исследование были включены 364 женщины в возрасте 35–80 лет. Основная группа включала 39 пациенток с железистой и атипичной гиперплазией эндометрия и 164 пациентки с РЭ.

Частота метилирования гена *hMLH1* у больных с гиперплазией без атипии, диагностированной впервые, составила 7,7%, а в группе больных с гиперплазией без атипии, диагностированной повторно (рецидив), — достоверно возрастала до 23,1%. У больных с атипичной гиперплазией эндометрия частота эпигенетических нарушений увеличивалась до 28,6%. Следовательно, по мере прогрессии заболевания (гиперплазия эндометрия → рецидив гиперплазии эндометрия → атипичная гиперплазия эндометрия) частота эпигенетических нарушений гена *hMLH1* возрастает. С учетом возрастных особенностей у больных репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия без атипии, установленной впервые, метилирование гена *hMLH1* выявлено только в 2,3% случаев. В климактерический период с аналогичной патологией эпигенетические нарушения гена *hMLH1* были выявлены у 14,8% женщин и у 14,3% больных в период менопаузы. У пациенток с рецидивом гиперплазии в репродуктивный период частота метилирования гена *hMLH1* была 12,5%, в климактерический период — 29,2%, а в менопаузальный — 25,0% случаев. У всех больных с гиперплазией эндометрия (гиперплазия без атипии, диагностированной впервые и повторно) были выявлены изменения гена *hMLH1*. Так, частота метилирования гена *hMLH1* в репродуктивном периоде выявлена в 5,0% случаев. В климактерическом периоде эпигенетические нарушения возросли до 21,6%. В период менопаузы частота метилирования гена *hMLH1* практически не изменилась по сравнению с климактерическим периодом и составила 21,0%. У больных РЭ выявлена значительная частота эпигенетических нарушений функций гена *hMLH1* (43,6%). По мере увеличения распространенности злокачественного процесса частота метилирования гена *hMLH1* практически не изменяется (Ia стадии — 37,5%, Ib — 46,6%, Ic — 43,2%, IIa — 42,3%, IIb — 46,4%, III — 43,8%).

Таким образом, исследования закономерностей метилирования генов представляют не только большой фундаментальный, но и практический медицинский интерес, поскольку идентификация профиля метилирования ДНК может служить целям ранней диагностики, мониторинга и прогноза опухолевого роста.

### 487. Результаты хирургического лечения микроинвазивного рака шейки матки в ОКОД в 2005–2010 гг.

*Е.В. Шляхова, В.Н. Дьякова, В.В. Коваленко, Д.А. Крешин  
Днепропетровский областной онкологический диспансер*

В структуре онкопатологии органов репродуктивной системы женщин РШМ занимает 3-е место после рака молочной железы и рака эндометрия. В последние 20 лет во всем мире отмечается тенденция к росту числа заболевших среди молодых женщин до 40 лет. В связи с этим актуальными являются вопросы, касающиеся возможности сохранения репродуктивной функции у пациенток с микроинвазивным РШМ.

В 70-е–80-е годы XX в. у онкогинекологов не было сомнений в необходимости выполнения радикальной гистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией при любой степени стромальной инвазии. Однако по мере накопления опыта стало возможным выделить микроинвазивный РШМ, основным критерием которого являются глубина инвазии не более 3 мм при горизонтальном размере до 7 мм и отсутствии опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах. С конца 1990-х годов стали применять органосохраняющие операции при начальных формах РШМ, которые заключаются в иссечении только влагалищной части шейки матки с использованием различных методов. Общеизвестно, что считается возможность такого лечения при инвазии в конусе не более 1 мм, отсутствии опухолевых клеток по краям резекции и гистологической форме плоскоклеточного рака.

Цель — изучить результаты хирургического лечения микроинвазивного рака шейки матки за период с 2005 по 2010 г. и возможности выполнения органосохраняющих операций в зависимости от глубины инвазии опухоли в конусе. Материал — амбулаторные карты и истории болезни пациенток с микроинвазивным раком шейки матки, пролеченных в ОКОД с 2005 по 2010 г. Методы исследования — статистический, хирургический, морфологический.

Всего нами исследовано 200 историй болезни пациенток, которым на первом этапе выполнялось конусовидное электроиссечение шейки матки по поводу CIN III. С-г *in situ* или С-г *colli uteri* и в удаленном препарате был микроинвазивный плоскоклеточный рак, а вторым этапом выполнялась экстирпация матки с придатками или с оставлением яичников в зависимости от возраста.

Распределение пациенток по глубине инвазии в конусе было следующим: до 1 мм — 78, до 2 мм — 88 и до 3 мм — 34 пациента. Количество микропрепаратов в удаленной при конизации части шейки варьировало от 10 до 35 и во всех случаях отсутствовал опухолевый рост по краю резекции и эмболы в сосудах. После выполненной экстирпации матки в оставшейся части шейки матки отсутствие опухоли в первых двух группах было почти равным: 87,18 и 84,09 %. Тогда как в группе с глубиной инвазии до 0,3 см опухолевый рост отсутствовал лишь у 70,58 % больных.

У молодых женщин конизация шейки матки может быть достаточным методом лечения при инвазии в строму до 2 мм, отсутствии опухоли по краю резекции, плоскоклеточных формах рака и расположении опухоли в экзоцервиксе.

### 488. Оценка роли наследственного фактора и экспрессии некоторых регуляторных белков в прогрессии злокачественных новообразований эндометрия и яичника

*Н.П. Юрченко<sup>1</sup>, И.П. Несина<sup>1</sup>, Н.Н. Глущенко<sup>1</sup>, Л.А. Проскуря<sup>2</sup>,  
А.А. Самохвалова<sup>2</sup>, Л.Г. Бучинская<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев

<sup>2</sup>Национальный институт рака, Киев

Известно, что опухоли одной локализации и гистологического строения могут отличаться биологическими характеристиками, что может быть обусловлено генетическими особенностями больного, определять прогрессию опухоли и разное течение болезни. Цель: изучить экспрессию белков p53 («дикая» форма), PTEN и Ki-67 в злокачественных опухолях больных РЭ и РЯ, в том числе у пробандов с агрегацией онкологической патологии в семьях. Использовали операционный материал 85 больных РЭ и 75 — РЯ; методы клинико-генеалогический, морфологический, иммуногистохимический и математической статистики. Установлено, что в опухолях больных РЭ с агрегацией онкологической патологии в семьях (I группа) отмечена более высокая экспрессия p53 (16,7±0,5%), и низкая Ki-67 (20,9±0,6%) по сравнению с неоплазиями (13,8±0,3 и 36,0±0,8%) у больных без отягощенности семейного анамнеза (II группа). У 9,0% больных РЭ I группы и у 17,0% — II группы были выявлены метастазы. Новообразования больных РЭ с метастазами характеризовались более низкой экспрессией p53 (9,0±0,3%), PTEN (56,1±0,8%) и высокой пролиферацией (46,8±0,9%), чем опухоли больных без метастазов (соответственно 20,3±0,6; 61,7±0,9 и 26,5±0,7%). Показатели 5-летней выживаемости составили от 84,0 до 90,0% у больных РЭ, с высокой экспрессией p53 и PTEN и низкой — Ki-67. У больных РЯ I группы установлено снижение экспрессии p53 (23,3±0,7%) и высокая пролиферативная активность (35,1±0,6%), по сравнению с таковыми у больных II группы (37,8±0,6 и 25,0±0,5%). Метастазы были выявлены у 46,2% больных РЯ I группы и у 76,9% — II группы. В опухолях больных РЯ с метастазами выявили более низкую экспрессию PTEN (34,8±0,3%), высокую p53 (34,1±0,3%) и Ki-67 (21,9±0,2%), по сравнению с показателями в опухолях больных без метастазов, соответственно 51,5±0,8; 29,1±0,3 и 15,8±0,31%. 5-летняя выживаемость больных РЯ составила 70,0 % при низких значениях Ki-67.

В рамках одного морфологического типа — эндометриоидный РЭ и серозный РЯ, экспрессия «дикой» формы p53 и PTEN наряду с наследственным фактором определяют разный темп роста опухоли, обуславливая ее прогрессию и 5-летнюю выживаемость больных.