

Після проведення імунофенотипування 94 лейоміосарком шлунку, прямої і товстої кишки виявлено c-Kit (CD117) тирозинкіназу активність у 81 випадку (86 %), тобто GIST-нозологічну форму (рис. 8, 9, див. колор. вкл.), і тільки в 13 випадках (14 %) виявились так звані "чисті" c-Kit негативні лейоміосаркоми (рис. 10, див. колор. вкл.).

Пухлинні клітини GIST за своїми фенотипічними властивостями (позитивна експресія на c-Kit) близькі до інтерстиціальних клітин Кайла шлунково-кишкового тракту. Унікальною особливістю цих пухлин є наявність активуючих мутацій 11 екзона генів c-Kit, які асоційовані із злоякісним фенотипом пухлин. Необхідність типування білка c-Kit (CD117 за стандартизованою класифікаційною термінологією) зумовлена тим, що він є трансмембранним тирозинкіназним рецептором III типу (молекулярна вага 145-160kd) для колонієстимулювального фактора росту (SCF), який детермінований геном c-Kit. Він виявляє високий ступінь гомології із рецепторами тромбоцитарного фактора росту (PDGF) і колонієстимулювального фактора росту (CSF-1 або c-fms) [9,10]. Визначення c-Kit є необхідним, оскільки він відіграє важливу роль в пухлинній прогресії, а селективне їх блокування препаратами типу Глівек дає змогу знизити проліферацію, апоптоз злоякісних клітин, підвищити чутливість до традиційних хіміопрепаратів.

ВИСНОВКИ На сучасному етапі розвитку клінічної онкології без застосування імуногістохімічних досліджень пухлин неможливо діагностувати та проводити протипухлинне лікування хворих РМЗ, НХЛ та GIST пухлин препаратами нового покоління, створених на основі моноклональних антитіл – Герцептин, Мабтера, Глівек.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е. Прогностическое и предсказательное значение иммуногистохимических маркеров при онкологических заболеваниях /Матер. III съезда онкологов СНГ . – Минск, 2004. – С. 113-116.

2. Степанова Е.В., Загрекова Е.И., Ермилова В.Д. и др. Молекулярно-биологические маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы I-IIa стадии // Архив патологии. – 2003. – Т.65, №3. – С. 14-18.

3. Эллиниди В.Н., Анникеева Н.В., Гончарова О.А. и др. Иммуногистохимическое исследование рецепторов эстрогенов и прогестерона в раке молочной железы // Вопр. онкологии. – 2004. – Т.50, №2. – С. 234-236.

4. Лукашина М.И., Глухова Е.И., Жукова Л.Г. и др. Экспрессия HER-2 / NEU, KI-67 и плоидность при раке молочной железы // Архив патологии. – 2003. – Т.65, №5. – С. 25-29.

5. Глазман Д.Ф., Абраменко И.В., Склярченко Л.М., Надгорная В.А. Лабораторная диагностика онкогематологических заболеваний. – Киев: Морион, 1998. – 335 с.

6. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы. В кн.: Клиническая онкогематология / Под ред. М.А.Волковой. – М.: Медицина, 2001. – С. 336-375.

7. Бондарь Г.В., Комендант В.В. Первичные изолированные неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта // Новости медицины и фармации. – 2002. – №5-6. – С. 36.

8. Dileo P., Desai J., Demetri G.D. Identification and clinical management of patients with gastrointestinal stromal tumors in the era of imatinib mesylate: incorporating the newest information into practice // Monographs in Gastrointestinal Stromal Tumors. – 2004. – Vol.1, №1 – 2. – P. 21-25.

9. Miettinen M., Majidi M., Lasota J. Pathology and diagnostic criteria gastrointestinal stromal tumors. The problem with KIT: clinical implications and practical difficulties with CD117 immunostaining // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2003. – Vol.11, №1. – P. 56-61.

10. Hirota S., Isozaki K., Nishida T. et al. Effects of loss-of-function and gain-of-function mutations of c-kit on the gastrointestinal tract // J. Gastroenterol. – 2000. – Vol.35, №12. – P. 75-79.

11. Heinrich M.C., Griffith D.J., Druker B.J. et al. Inhibition of c-kit receptor tyrosine kinase activity by STI 571, a selective tyrosine kinase inhibitor // Blood. – 2000. – Vol. 96. – P. 925-932.

12. Shepherd N.A., Hall P.A., Coates P.J., Levison D.A. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum: a histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations // Histopathology. – 1988. – Vol. 12. – P. 235-252.

13. Murray A., Cuevas E.C., Jones D.B., Wright D.H. A study of the immunohistochemistry and T-cell clonality of enteropathy associated T-cell lymphoma // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 146. – P. 909-913.

14. Linder J., Ye Y., Armitage J.O., Weisenburger D.D. Monoclonal antibodies marking B-cell non Hodgkin's lymphoma in paraffin emedded tissue // Mod. Pathol. – 1988. – Vol.1. – P. 29.

Галахін К.О., Воробйова Л.І., Микита М.В., Мельник М.М.

КАРЦИНОСАРКОМА МАТКИ: ПРОБЛЕМА ПРОГНОЗУ ХВОРОБИ ТА ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ

Інститут онкології АМН України

КАРЦИНОСАРКОМА МАТКИ: ПРОБЛЕМА ПРОГНОЗУ ХВОРОБИ ТА ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ – Досліджена вибірка з 29 хворих зі карциносаркомою тіла матки (КСТМ), які лікувались в інституті (1978-1999). КСТМ виникають переважно у другій половині життя: 46-55 років (6 випадків, 20,7 %), 56-81 роки (23 випадки, 79,3 %). Хірургічним стандартом лікування при локалізації КСТМ в межах матки є пангістеректомія з білатеральною аднектомією, а при поширенні пухлинного процесу за межі матки, радикалізм оперативних втручань поширюється оментектомією та лімфаденектомією. Післяопераційна хіміотерапія та/або опромінення органів і тканин малого таза не призводять до суттєвої пролонгації виживаності: 28 хворих (96,6 %) не прожили 10 років, а серед них – 23 (79,3 %) хворих не дожили до 5 років.

Більшість КСТМ – 22 випадки (75,9 %) знаходяться в стані гіперваскуляризації за рахунок більш щільної гемо-, лімфоваскуляризації карциноматозного компонента на 30-40 % при порівнянні з помірно-, або гіповаскуляризованим саркоматозним компонентом. Метастази КСТМ складаються з ракових клітин. Проведені дослідження вказують на доцільність пошуку нових комбінацій хіміопрепаратів, а також антиангіогенних препаратів з метою гальмування розвитку власних судин в КСТМ, що в свою чергу буде сприяти зменшенню ризику метастазування.

КАРЦИНОСАРКОМА МАТКИ: ПРОБЛЕМА ПРОГНОЗА БОЛЕЗНИ І ТАКТИКИ ЛЕЧЕННЯ – Исследование выборка из 29 больных с карциносаркомой тела матки (КСТМ), которые лечились в институте (1978-1999). КСТМ возникают преимущественно во второй половине жизни: 46-55 лет (6 случаев, 20,7 %), 56-81 годы (23 случая, 79,3 %). Хирургическим стандартом лечения при локализации КСТМ в пределах матки является пангистеректомия с билатеральной аднектомией, а при распространении опухолевого процесса за пределы матки, радикализм оперативных вмешательств распространяется оментэктомией и лимфаденэктомией. Послеоперационная

химиотерапия и/или облучение органов и тканей малого таза не приводят к существенной пролонгации выживаемости: 28 больных (96,6 %) не прожили 10 лет, а среди них – 23 (79,3 %) больных не дожили до 5 лет.

Большинство КСТМ – 22 случая (75,9 %) находятся в состоянии гипervаскуляризации за счет более плотной гемо-, лимфоваскуляризации карциноматозного компонента на 30-40 % при сравнении с умеренно-, или гиповаскуляризованным саркоматозным компонентом. Метастазы КСТМ состоят из раковых клеток. Проведенные исследования указывают на целесообразность поиска новых комбинаций химиопрепаратов, а также антиангиогенных препаратов с целью торможения развития собственных сосудов в КСТМ, что в свою очередь будет способствовать уменьшению риска метастазирования.

UTERINE CARCINOMA: PROBLEM FOR PREDICTION OF DISEASE OUTCOME AND TACTICS OF THE TREATMENT – Retrospective study of 29 patients with carcinosarcomas of uterine body (CSUB) treated at the Institute of Oncology (1978-199) was performed. CSUB usually occur during second half of life in patients aged between 46 and 55 (6 cases, 20,7 %), 56 and 81 – (23 cases, 79,3 %) that is predominance in elderly and old patients. Surgical standard of the treatment in CSUB sited in uterine is panhysterectomy with bilateral adnexectomy; in dissemination of the process over the limits of uterine radicalism of surgical interventions includes omentectomy and lymphadenectomy. Postoperative chemotherapy and/or radiation of organs and tissues of small pelvis don't result in prolongation of survival – 28 patients (96,6 %) haven't survived for 10 years, of them 23 (79,3 %) haven't survived 5 years.

It is detected that the majority of CSTM – 22 cases (75,9 %) are at a state of hypervascularization at the expense of dense hemo-, lymphovascularization of carcinomatous component by 30-40 % in comparison to sarcomatous component being in a state of median or hypervascularization. CSUB metastases consist of

cancer cells. The performed studies evidence on expedience for search of antiangiogenic preparations for inhibition of development of own vessels in SCUB that in turn will promote decrease of risk of metastatic spread.

Ключові слова: матка, карциносаркома, прогноз, лікування.
Ключевые слова: матка, карциносаркома, прогноз, лечение.
Key words: uterine, carcinosarcoma, prognosis, treatment.

ВСТУП Карциносаркома тіла матки (КСТМ) – злоякісна змішана гомологічна міюлерівська пухлина з високим агресивним рецидивним і метастатичним потенціалом хвороби. КСТМ є біфазною пухлиною, що складається з суміші карциноматозного та саркоматозного компонентів. Проблема прогнозування та лікування КСТМ залишається “білою плямою” в онкології у зв’язку з раритетністю хвороби, яка фрагментарно висвітлюється в літературі на невеликих групах хворих з аналізом епідеміології, методів лікування, які на сьогодні, є малоефективними [1,2,3,4,5]. Хірургічне лікування (ХЛ) залишається стандартом для хворих зі КСТМ, і якщо пухлина обмежена тілом матки, то виконується гістеректомія з білатеральною аднексектомією, а при поширенні пухлиного процесу за межі матки, ХЛ доповнюється оментектомією та лімфаденектомією [6]. Спроби щодо вірогідного зменшення частоти рецидивів і метастазів завдяки використанню променевої терапії (ПТ), хіміотерапії (ХТ) суттєво не впливають на пролонгацію виживаності хворих зі КСТМ [7].

Виходячи з класичної теорії ангіо-, та неоангіогенезу Фолкмана, яка базується на зазначенні суттєвої ролі судин пухлини в прогресії злоякісного росту, нами проведено інтегральне (клініко-морфологічне) дослідження хворих зі КСТМ з визначенням впливу “судинного компоненту” на перебіг хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Сформована та досліджена виборка з 29 хворих зі КСТМ, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інституті (1978-1999 рр.). У клінічному аспекті проаналізовано вік пацієнток, строки виживаності, летальності, метастазування, методи лікування. Здійснено ретроспективний перегляд архівних гістопрепаратів з вивченням стану васкуляризації КСТМ в трьох гістологічних зрізах пухлини* з використанням формули:

$$СВП = \frac{n_1 + n_2 + n_3}{3};$$

де: СВП – ступінь васкуляризації пухлини; $n_{1,2,3}$ – максимальна кількість мікросудин в 1 полі зору мікроскопа (стандарт. 36 x 200) в гістологічних зрізах верхнього, середнього, нижнього рівнів пухлини. Окрім гістологічної методики забарвлення зрізів гематоксилін-еозинном, додатково виготовлені зрізи з постановкою імуногістохімічної реакції з моноклональними атитілами на CD117 (c-Kit), яка дозволяє встановлювати стромальну природу злоякісних пухлин, зокрема матки [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гістологічна верифікація КСТМ на операційному матеріалі в переважній більшості випадків не представляє особливих труднощів, однак досліджена вибірка спочатку складала 34 випадки, а критерієм виключення з неї 5 хворих послужила негативна імуногістохімічна реакція на рецептори c-Kit. В інших 29 випадках в саркоматозних клітинах зареєстрована позитивна реакція на експресію або гіперекспресію c-Kit, що дозволило остаточно верифікувати саркоматозний компонент в КСТМ.

Аналіз стандартних карт 29 хворих зі КСТМ показав, що за віковим діапазоном хвороба виникає наступним чином: 46-55 років (6 випадків, 20,7%), 58-81 (23 випадки, 79,3%), тобто пухлини виникають переважно в другій половині життя і домінують у жінок похилого та старечого віку. Нами не знайдено вірогідної кореляції між виникненням КСТМ та попередньоіснуючою паталогією матки (міоми, фіброміоми, кількість абортів, безпліддя). Переважна більшість хворих – 14 (48,3%)

отримала комбіноване лікування (ХЛ+ПТ+ХТ), 6 (20,7%) хворих (ХЛ+ХТ), 5 (17,2%) хворих (ХЛ+ПТ), а 4 (13,8%) хворих тільки ХЛ. Останній метод був застосований у всіх 29 хворих в обсязі пангістеректомії, включаючи оментектомію і/або лімфаденектомію (залежно від поширення пухлиного процесу). ПТ проводилась в загальній дозі 40-80 Гр., для ХТ використовувались найчастіше адриамацин, циклофосфан, платідіам, метотрексат, доксорубіцин, карбоплатин, 5-фторурацил.

При застосуванні тільки ХЛ (4 хворих) або ХЛ+ХТ (6 хворих) не дожили до 5 років всі 10 пацієнтів, при застосуванні ХЛ+ПТ (5 хворих) 5 років прожила тільки 1 пацієнтка. При використанні комплексного підходу у 14 хворих (ХЛ+ПТ+ХТ) прожили 5 років тільки 4 пацієнтки, а до 10 років дожила тільки одна хвора. Таким чином, серед застосованих методів лікування у 29 хворих на КСТМ жоден з них не є ефективним – 28 (96,6%) хворих не досягли 10 – річного терміну виживаності, а серед них – 23 (79,3%) хворих не прожили 5 років.

Виходячи з незадовільних результатів лікування було зроблено аналіз частоти метастазування КСТМ і встановлено, що переважна більшість виникнення метастазів (86,2%) припадає на 5-річний термін спостережень, що безумовно свідчить про вирішальне значення судинного фактору в прогресії хвороби. Нами встановлено наступні особливості васкуляризації КСТМ.

Переважна більшість КСТМ – 22 випадки (75,9%) є гіперваскуляризованими: СВП складає 25-30 мікросудин на 1 поле зору мікроскопа, в інших 7 випадках пухлини знаходились в стані помірної або гіповаскуляризації (СВП складає 5-20 мікросудин на 1 поле мікроскопа). Деталізація мікроскопічної оцінки стану васкуляризації КСТМ показала вірогідну перевагу СВП в карциноматозному компоненті на 35-40% при порівнянні з саркоматозним. За результатами 6 аутопсій, зроблених в інституті, у всіх 6 випадках метастатичні осередки складаються з ракових пухлин. Цей морфологічний факт принципово корелює з імуногістохімічними дослідженнями КСТМ [9], де встановлено, що експресія протеїну VEGF (vascular endothelium growth factor) ендотеліальними клітинами судин в саркоматозному компоненті приблизно в 2 рази нижче ніж в карциноматозному, що вказує на більш високу (щільну) васкуляризацію в останньому компоненті КСТМ.

Виходячи з вищевикладеного, постає логічним щодо критичного перегляду традиційних хіміопрепаратів з пошуком більш спрямованих на раковий – первинний та вторинний (метастатичний) компонент. Справа в тому, що КСТМ, не зважаючи на подвійний гістогенез, мають спільні ознаки генетичних порушень (інактивація X-хромосоми, генні мутації p53 і k-ras), а за хронодинамікою їх розвитку, спочатку виникають хромосомно-генетичні альтерації в епітеліальних клітинах ендометрія, а для мезенхімальних клітин характерна більш пізня неопластична дивергенція [10,11,12]. Слід також вважати особливо перспективними розробки, спрямовані на пошук антиангіогенних препаратів для пригнічення гемато-, лімфогенного метастазування [13,14].

ВИСНОВКИ 1. Гістологічний діагноз КСТМ доцільно контролювати імуногістохімічним дослідженням стромального їх компоненту, що в разі позитивної реакції моноклональних антитіл на CD117 (c-Kit) дозволяє остаточно верифікувати пухлину.

2. КСТМ є переважно гіперваскуляризованими пухлинами (за рахунок більш високої щільності мікросудин в карциноматозному компоненті, ніж в саркоматозному), що призводить до першочергового метастазування ракових клітин.

3. Недостатня ефективність післяопераційної хіміо-, та/або променевої терапії вказує на доцільність розробок антиангіогенних препаратів, які сприяють пригніченню метастазування КСТМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вакулюк А.П., Комиссаренко Н.И. Анализ заболеваемости и лечения сарком тела матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск – 2004. – Ч.2. – С. 188.

* В патологоанатомічному відділі інституту для морфологічної верифікації пухлини завжди готуються гістологічні зрізи на трьох рівнях парафінового блоку (верхній, середній, нижній).

2. Лазарев Н.И., Кузнецов В.В., Нечушкин В.М. Современные подходы к лечению сарком матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов в СНГ. – Минск – 2004. – Ч.2. – С. 205.
3. Яриніч В.І., Божок М.І., Яриніч К.В., Макарук І.М. Аналіз прогностичних факторів та результати лікування хворих на саркому матки // Матер. Х з'їзду онкологів України. – Крим – 2001. – С. 242-243.
4. Brooks S., Zhan M., Cote T., Baguet C. Surveillance, epidemiology and results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999 // Gynecol. Oncol. – 2004. – V.93, №1. – P. 204-208.
5. Sherman M.E., Devesa S.S. Analysis of racial differences in incidence, survival and mortality for malignant tumors of the uterine // Cancer. – 2003. – V.98, №1. – P. 176-186.
6. Morice P., Rodrigues A., Pauterier P. Surgery for uterine sarcoma: review of the literature and recommendations for the standard surgical procedure // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2003. – V. 31, №2. – P.147-150.
7. Bodner-Adler B. Prognostic parameters in carcinosarcomas of the uterus: a clinico-pathologic study // Anticancer Res. – 2001. – 4B. – P. 3069-3074.
8. Wand L. The protooncogene c-kit is expressed in sarcomas of the uterus // Gynecol. Oncol. – 2003. – V.90, №2. – P. 402-406.
9. Emoto M., Iwasaki N., Ishiguro M et al. Angiogenesis in carcinosarcomas of the uterus: differences in the microvessel density and expression of vascular endothelial growth factor between the epithelial and mesenchymal elements // Hum. Pathol. – 1999. – V.30, № 10. – P. 1232-1241.
10. Fujii H., Yoshida M., Gong Z. et al. Frequent genetic heterogeneity in the clonal evolution of gynecological carcinosarcoma and its influence on phenotypic diversity // Cancer Res. – 2000. – V.60, №1. – P. 114-120.
11. Jin Z., Ogata S., Tamura G. et al. Carcinosarcomas (malignant mullerian mixed tumors) of the uterus and ovary: a genetic study with special reference to histogenesis // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2003. – V.22, №4. – P.368 – 373.
12. Watanabe M., Shimizu K., Kato M. et al. Carcinosarcoma of the uterus: immunohistochemical and genetic analysis of clonality of one case // Gynecol. Oncol. – 2001. – V.82, №3. – P. 563-567.
13. Лісняк І.О., Алістратов О.В., Вінницька А.Б., Неспрядько С.В. Зв'язок рівня фактору росту ендотеліальних клітин з поширеністю пухлинного процесу у хворих на рак тіла та шийки матки // Онкологія. – 2002. – Т.4, №3. – С. 188-190.
14. Новак О.Є., Лісняк І.О., Чехун В.Ф. Ангіогенез у розвитку злоякісних пухлин: теоретичні та практичні аспекти // Онкологія. – 2002. – Т.4, №4. – С. 244-251.

Ткачук Т.Є.

НЕОАД'ЮВАНТНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ (НПХТ) ЯК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ МІСЦЕВОРОЗПОВСЮДЖЕНИХ КАРЦИНОМАХ ВУЛЬВИ

Волинський обласний онкологічний диспансер, м. Луцьк

НЕОАД'ЮВАНТНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ (НПХТ) ЯК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ МІСЦЕВОРОЗПОВСЮДЖЕНИХ КАРЦИНОМАХ ВУЛЬВИ – Неoad'ювантна поліхіміотерапія (НПХТ) як компонент комплексного лікування при місцеворозповсюджених карциномах вульви. Представлені дані із обстеження та лікування 43 хворих місцеворозповсюдженим раком вульви віком від 51 до 82 років, які спостерігалися у Волинському ООД за період 1998-2003 р. Пацієнтки з первинно-неоперабельними карциномами перебували у Т2N1M0 – 11 (25,6 %), у Т2N2M0 – 9 (20,9 %), у Т3N1M0 – 15 (34,9 %), у Т3N2M0 – 8 (18,6 %) стадіях процесу. Хворі отримали 94 курси НПХТ, в тому числі лише один курс – 19 (44,2 %), два – 24 (55,8 %), три – 9 (20,9 %). У схему НПХТ були включені наступні препарати в сумарних дозах: циклофосфан – 2400 мг. (лімфотропно), метотрексат – 150-200 мг (лімфотропно), 5-фторурацил – 1,5 г (в/в), блеоцин – 30 мг (інтратуморально). Ефективність лікування оцінювали за клінічними ознаками через 21-24 доби. НПХТ дозволила досягти повної, або часткової регресії пухлини у – 19 (44,2 %) хворих після одного курсу хіміотерапії, у 24 (55,8 %) після двох, у 9 (20,9 %) після трьох курсів НПХТ, що створило умови виконання адекватної хірургічної операції.

НЕОАД'ЮВАНТНА ПОЛІХІМІОТЕРАПІЯ (НПХТ) КАК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ КАРЦИНОМАХ ВУЛЬВЫ – Неoad'ювантна поліхіміотерапія (НПХТ) как компонент комплексного лечения при местнораспространенных карциномах вульвы. Представлены данные по обследованию и лечению 43 больных местнораспространенным раком вульвы в возрасте от 51 до 82 лет, которые наблюдались в Волинском ООД за период 1998-2003 г. Пациентки с первично-неоперабельными карциномами находились в Т2N1M0 – 11 (25,6 %), в Т2N2M0 – 9 (20,9 %), в Т3N1M0 – 15 (34,9 %), в Т3N2M0 – 8 (18,6 %) стадиях процесса. Больные получили 94 курса НПХТ, в том числе только один курс – 19 (44,2 %), два – 24 (55,8 %), три – 9 (20,9 %). В схему НПХТ были включены следующие препараты в суммарных дозах: циклофосфан – 2400 мг (лимфотропно), метотрексат – 150-200 мг (лимфотропно), 5-фторурацил – 1,5 г (в/в), блеоцин – 30 мг (интратуморально). Эффективность лечения оценивали по клиническим признакам через 21-24 суток. НПХТ позволила достичь полной или частичной регрессии опухоли у – 19 (44,2 %) больных после одного курса химиотерапии у 24 (55,8 %) после двух, у 9 (20,9 %) после трёх курсов НПХТ, что создало условия для выполнения адекватной хирургической операции.

NEOADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY (NPCT) AS A COMPONENT OF COMPLEX TREATMENT OF LOCALLY DISSEMINATED VULVA CARCINOMAS – Neoadjuvant polychemotherapy (NPCT) as a component of complex treatment of locally disseminated vulva carcinomas. Presented are the data of examination and treatment of 43 patients aged from 51 to 82 with locally disseminated vulva cancer, who were observed at Volyn Regional Oncologic Dispensary over the period of 1998-2003. Patients with primary inoperable carcinomas were at T2N1M0 – 11 (25,6 %), at T2N2M0 – 9 (20,9 %), at T3N1M0 – 15 (34,9 %), at T3N2M0 – 8 (18,6 %) stages of the process. The patients received 94 courses of NPCT, including only one course – 19 (44,2 %), two courses – 24 (55,8 %), three courses – 9 (20,9 %). The following preparations were included into NPCT scheme in cumulative doses: cyclophosphan – 2400 mg (lymphototically), methotrexate – 150-200 mg (lymphototically), 5-fluorouracil – 1,5 g (intravenously), bleocine – 30 mg (intratumorally). Treatment efficiency was evaluated

by clinical signs in 21-24 days. NPCT allowed reaching either complete or partial involution of tumour of 19 (44,2 %) patients after one course of chemotherapy, 24 (55,8 %) patients after two courses, and 9 (20,9 %) patients after three courses of NPCT, which created the conditions for performing of an adequate surgical operation.

Ключові слова: місцеворозповсюджений рак, вульва, резектабельність, неoad'ювантна поліхіміотерапія, ефективність.

Ключевые слова: местнораспространённый рак, вульва, резектабельность, неoad'ювантна поліхіміотерапія, ефективність.

Key words: locally disseminated cancer, vulva, resectability, neoadjuvant polychemotherapy, efficiency.

ВСТУП Злоякісні новоутворення жіночих зовнішніх статевих органів складають 4-8 % всіх злоякісних пухлин жіночих статевих органів, але переважна більшість хворих (до 70-75 %) розпочинає лікування при наявності місцеворозповсюдженого бластоматозного процесу [2, 3]. До місцеворозповсюджених злоякісних новоутворень вульви належать пухлини, які згідно з класифікацією TNM – за розмірами належать до Т3-Т4, а за наявністю метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів – до N1-N2. Враховуючи, що 2/3 жінок з карциномами вульви приступають до лікування у III-IV стадіях захворювання, адекватні хірургічні операції на першому етапі лікування переважній більшості хворих виконати неможливо. З метою девіталізації найбільш інвазивних пухлинних клітин, зменшення маси пухлини та досягнення часткової регресії злоякісного новоутворення проводиться неoad'ювантна поліхіміотерапія (НПХТ), яка здійснює максимально ранній системний протипухлинний ефект (ерадикація мікрометастазів), поєднує дію на мікрометастази зі зменшенням маси пухлини, дозволяє визначити індивідуальну чутливість до цитостатиків з метою оптимізації передопераційного лікування [4, 5]. НПХТ може застосовуватися, як передопераційна, коли вона проводиться у операбельних хворих з метою органозберігального лікування та індукційна, коли хворі неоперабельні і мета НПХТ полягає у зменшенні розмірів злоякісної пухлини та створення технічних умов для виконання адекватної хірургічної операції.

При місцевопоширених злоякісних пухлинах жіночих зовнішніх статевих органів НПХТ призначають ендолімфатично та лімфотропно, що сприяє поступленню хіміопрепаратів безпосередньо у пухлинне вогнище та регіонарні лімфатичні вузли і дає можливість зменшити масу пухлини та провести ерадикацію мікрометастазів, що підвищує ефектив-