

6. Suzuki H, Watkins DN, Jair KW. et al. Epigenetic inactivation of SFRP genes allows constitutive WNT signaling in colorectal cancer. *Nat. Genet.* 2004;36:417–22.
7. Nojima M, Suzuki H, Toyota M. et al. Frequent epigenetic inactivation of SFRP genes and constitutive activation of Wnt signaling in gastric cancer. *Oncogene.* 2007;26:4699–713.
8. Suzuki H, Toyota M, Caraway H. et al. Frequent epigenetic inactivation of Wnt antagonist genes in breast cancer. *Br. J. Cancer.* 2008;98:1147–56.
9. Yau TO, Chan CY, Chan KL, Lee MF, Wong CM, Fan ST, Ng IO. HDPR1, a novel inhibitor of the WNT/beta-catenin signaling, is frequently downregulated in hepatocellular carcinoma: involvement of methylation-mediated gene silencing. *Oncogene.* 2005;24:1607–14.
10. Klopocki E, Kristiansen G, Wild PJ. et al. Loss of SFRP1 is associated with breast cancer progression and poor prognosis in early stage tumors. *Int. J. Oncol.* 2004;25:641–9.
11. Niehrs C. Function and biological roles of the Dickkopf family of Wnt modulators. *Oncogene.* 2006;25:7469–81.
12. Polak P. Wnt signaling and cancer. *Genes Dev.* 2000;14:1837–51.
13. Kawano Y, Kypta R. Secreted antagonists of the Wnt signaling pathway. *J. Cell Sci.* 2003;116:2627–34.
14. Gandhirajan RK, Staib PA, Minke K, Gehrke I, Plickert G, Schlosser A, Schmitt EK, Hallek M, Kreuzer KA. Small molecule inhibitors of Wnt/beta-catenin/lef-1 signaling induces apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells in vitro and in vivo. *Neoplasia.* 2010;12:326–35.



УДК 618.14:616-006.36-089:612.6

**В.О. Потапов,  
Ю.В. Донська,  
М.В. Медведев**

## **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра акушерства і гінекології  
(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)  
бул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: medvedev.mv@gmail.com

**Ключові слова:** лейоміома матки, гіперплазія ендометрія, консервативна міомектомія, органозберігаюче лікування, агоністи ГнРГ, КОК

**Key words:** uterine leiomyoma, endometrial hyperplasia, myomectomy, conservative treatment, GnRH agonists, OCPs

**Реферат. Современные подходы к лечению гиперплазии эндометрия у женщин с лейомиомой матки.** Потапов В.А., Донська Ю.В., Медведев М.В. В исследовании принимало участие 155 женщин, из них 30 практически здоровых женщин составили контрольную группу. 125 женщин с лейомиомой матки и гиперплазией эндометрия составили основные группы. Было проведено рандомизированное исследование новой схемы применения агонистов ГнРГ совместно с КОК после консервативной миомэктомии. Методики сравнения включали монотерапию а-ГнРГ, гестагены (диодрогестерон) либо КОК. Проведенное лечение с использованием различных медикаментозных схем терапии гиперплазии эндометрия после миомэктомии убедительно продемонстрировало достоверно большую эффективность комбинации а-ГнРГ с КОК в отношении снижения частоты симптомов этих заболеваний, выражительности менструальной кровопотери и повышения качества жизни в весь период наблюдения. Большая эффективность применения комбинации КОК и а-ГнРГ, по нашему мнению, связана с большей степенью супрессии пролиферации и ангиогенеза как за счет локального воздействия (КОК), так и на системном уровне (а-ГнРГ). Таким образом, предложенный метод адьюванантной терапии после миомэктомии для женщин с сопутствующей гиперплазией эндометрия имеет значительные клинические преимущества с минимальным воздействием на минеральную плотность костной ткани и другие климактерические проявления, вызванные монотерапией а-ГнРГ.

**Abstract. Current approaches to the treatment of endometrial hyperplasia in women with uterine leiomyoma.** Potapov V.A., Donskaya Yu.V., Medvediev M.V. The study involved 155 women, of which 30 healthy women were in the control group. 125 women with uterine leiomyomas and endometrial hyperplasia constituted the main groups. In all women with uterine leiomyoma myomectomy was performed. Further treatment included randomized study of a new regimen of GnRH agonists together with COCs after myomectomy using comparison techniques: monotherapy with a-GnRH, progestins (drogesterone) or COCs. The treatment using different medication regimens of endometrial hyperplasia after myomectomy convincingly demonstrated significantly greater efficacy of GnRH-a and COCs combination in reducing frequency of symptoms of these diseases, volume of menstrual blood loss and improvement quality of life through the entire observation period. Greater efficacy of COCs and a-GnRH combination, to our opinion, is associated with a greater degree of suppression of cell proliferation and angiogenesis as a result of local (COCs), and systemic effects (a-GnRH). Thus, the proposed method of adjuvant therapy after myomectomy for women with associated endometrial hyperplasia has significant clinical benefits with minimal impact on bone mineral density and other menopausal signs caused by a-GnRH monotherapy.

Репродуктивне здоров'я жінок є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини. Одним із факторів, що негативно впливають на жіночу репродуктивну функцію, є лейоміома матки (ЛМ) – найбільш поширенна пухлина жіночої репродуктивної системи, яка знижує репродуктивний потенціал, працездатність та якість життя жінок [1, 3].

У кожній другої хворої з ЛМ спостерігаються гіперпластичні процеси ендометрія (ГЕ). На сьогодні золотим стандартом терапії гіперпластичних процесів ендометрія вважається призначення препаратів групи гестагенів. Однак застосування гестагенів, необхідне для досягнення та підтримки лікувального ефекту ГЕ, часто обмежене з урахуванням сучасної концепції патогенезу ЛМ як гормонозалежного захворювання з домінуючим негативним впливом прогестерону, у зв'язку з чим доводиться зіштовхуватися з рецидивами лейоміоми. Цим можна пояснити відсутність обґрунтованих рекомендацій щодо вибору лікувального засобу, дозування, оптимальної трива-

losti його застосування при лікуванні гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з лейоміомою матки, які бажають зберегти репродуктивну функцію [4, 6].

Метою дослідження було удосконалення терапії гіперплазії ендометрія у жінок з лейоміомою матки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У клінічному дослідженні брали участь 155 соматично здорових жінок репродуктивного віку. Контрольну групу (КГ) склали 30 здорових жінок репродуктивного віку. До основних груп увійшли 125 жінок із симптомною ЛМ та ГЕ (проста або комплексна без атипії). Всім жінкам основних груп на першому етапі була виконана консервативна міомектомія. Групу I склали 30 жінок з ЛМ та ГЕ, які отримували традиційне лікування в післяопераційному періоді згідно з клінічним протоколом «Гіперплазія ендометрія», а саме дідрогестерон 10 мг х 2 рази на добу з 5 по 25 день менструального циклу (табл. 1).

Таблиця 1

### Розподіл жінок на групи

Групи	Кількість хворих	Характеристика груп
КГ	30	Здорові жінки
Група I	30	Жінки з ЛМ та ГЕ, гестаген
Група II	30	Жінки з ЛМ та ГЕ, а-ГнРГ
Група III	30	Жінки з ЛМ та ГЕ, КОК
Група IV	35	Жінки з ЛМ та ГЕ, а-ГнРГ+КОК

Групу II склали 30 жінок з ГЕ та ЛМ, які отримували агоніст гонадотропін-релізинг гормону (а-ГнРГ), а саме лейпроліду ацетат 3,75 мг п/ш через кожні 28 діб. Групу III склали 30 жінок з ГЕ та ЛМ, які отримували мікродозований ораль-

ний контрацептив (КОК), що містить 20 мкг етинілестрадіолу та 75 мкг гестодену у кожній капсулі в безперервному режимі. Групу IV склали 35 жінок з ГЕ та ЛМ, які отримували КОК, що містить 20 мкг етинілестрадіолу та 75 мкг гестодену в

безперервному режимі та одночасно а-ГнРГ лейпроліду ацетат 3,75 мг п/ш через кожні 28 діб.

Тривалість лікування становила 6 місяців, після чого проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) та біопсія ендометрія. Подальше спостереження з УЗД проводилось через 12 місяців після оперативного лікування і надалі щорічно.

По завершенні 6-місячного курсу лікування рекомендувався подальший прийом КОК з метою профілактики рецидивування ГЕ та ЛМ. Тривалість застосування КОК становила 3 місяці та довше при бажанні пацієнтки мати контрацепцію.

Всі пацієнтки були оглянуті напередодні втручання, був ретельно зібраний анамнез, виконано УЗД органів малого тазу. Повторне УЗД, огляд гінеколога та анкетування були виконані через 1, 3, 6, 12 місяців після операції. Подальше обстеження проводилось щорічно. У разі настання вагітності відстежувався її перебіг та наслідки.

З метою оцінки якості життя використовували шкалу UFS-QOL, яка була розроблена для цієї категорії жінок Spies J.B. et al. (2002) [7] і передкладена українською мовою та адаптована авторами. З метою оцінки ступеня крововтрати була використана модифікована візуальна шкала оцінки крововтрати PBAC, запропонована Higham et al. (1990) [5]. Об'єм крововтрати, відповідний діагнозу менорагія, встановлено 100 балів, що для зручності прирівнювалось 100 мл. Пацієнтки заповнювали анкети напередодні

оперативного втручання та під час кожного контрольного візиту.

Отримані дані оброблялися за допомогою програми Statistica (версія 6.1; Statsoft, США). У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості  $p<0,05$ . Для порівняння досліджуваних груп використовувалися параметричні та непараметричні критерії залежно від нормальності розподілу [2].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній період спостереження за жінками становив  $29,7\pm4,3$  місяця. Мінімальний термін – 12 місяців, максимальний – 36 місяців. Клінічні групи, що досліджувались, не відрізнялися вірогідно між собою за віком, індексом маси тіла та тривалістю періоду спостереження ( $p>0,05$ ).

При оцінці результатів міомектомії за основними інтраопераційними характеристиками: тривалість втручання, середня маса видалених вузлів, середній діаметр домінантного вузла та інтраопераційною крововтратою (табл. 2) не було знайдено статистично значущої різниці між інтраопераційними показниками груп, що досліджувались ( $p>0,05$ ). Крім того, не було вірогідної різниці за такими параметрами, що не вказані в таблиці через невелику частоту: кількість гемотрансфузій, тромбоемболічних, септических та інших загальнохірургічних ускладнень. Отже, усі відмінності поміж групами, які будуть висвітлені у подальшому, були за рахунок післяопераційного медикаментозного лікування.

Таблиця 2

### Характеристики досліджуваних груп під час виконання міомектомії

Параметр	КГ (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	III (n=30)	IV (n=35)
Тривалість втручання, хв. ( $M\pm m$ )	-	$53,2\pm2,3$	$55,1\pm2,4$	$52,1\pm4,2$	$54,0\pm4,6$
Середня маса видалених вузлів, г ( $M\pm m$ )	-	$101\pm5,3$	$96\pm5,3$	$102\pm6,9$	$107\pm5,9$
Середня кількість видалених вузлів у однієї жінки ( $M\pm m$ )	-	$2,7\pm0,5$	$3,1\pm0,2$	$3,2\pm0,2$	$3,3\pm0,2$
Середній діаметр домінантного вузла, см ( $M\pm m$ )	-	$4,2\pm0,4$	$4,2\pm0,3$	$4,0\pm0,5$	$3,9\pm0,6$
Крововтрата, мл ( $M\pm m$ )	-	$79,5\pm8,4$	$83,4\pm6,7$	$84,3\pm9,5$	$84,8\pm9,3$

Примітка. Вірогідної різниці поміж групами при  $p<0,05$  не виявлено.

Напередодні інвазивного лікування було проведено аналіз розповсюдженості основних симптомів лейоміоми матки та гіперплазії ендометрія. Було встановлено, що поширеність геморагічного, болювого та симптомів стиснення

суміжних органів перевищувала в основних групах показник контрольної групи в 3,6 разу ( $p<0,05$ ). Статистично значущої різниці поміж основними групами, що досліджувались, виявлено не було напередодні лікування ( $p>0,05$ ).

При оцінці короткотривалих результатів лікування поєднання ЛМ з ГЕ (табл. 3) було виявлено відмінності поміж групами, що досліджувались. Так, групи, де використовувались а-

ГнРГ та комбінація а-ГнРГ з КОК в цілому, мали меншу кількість жінок з основними симптомами гіперпроліферативних захворювань, але ці відмінності не були вірогідними ( $p>0,05$ ).

*Таблиця 3*

**Клінічні симптоми лейоміоми матки та гіперплазії ендометрія через три місяці після інвазивного лікування, абс. ч. (%)**

Симптом	КГ (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	III (n=30)	IV (n=35)
Геморагічний синдром	-	2 (6,7)	-	2 (6,7)	-
Больовий синдром	-	5 (16,7)	2 (6,7)	4 (13,3)	-
Стиснення суміжних органів	-	1 (3,3)	1 (3,3)	-	-
Безсимптомний перебіг	30 (100,0)	25 (83,3)	28 (93,3)	26 (86,7)	35 (100,0)

Примітка. Вірогідної різниці поміж групами при  $p<0,05$  не виявлено.

При оцінці довготривалих результатів лікування поєднання ЛМ з ГЕ (табл. 4) було виявлено статистично значущі відмінності поміж групами залежно від післяопераційного лікування, що застосувалось. Так, групи, де використовувались а-ГнРГ та комбінація а-ГнРГ з КОК, мали вірогідно меншу кількість жінок з основними симптомами гіперпроліферативних захворювань, такими як: больовий та гемо-

рагічний синдром ( $p<0,05$ ). Також у жінок, у лікуванні яких використовувався гозерелін, була вірогідно більша частота безсимптомних жінок ( $p<0,05$ ). Причому група IV, де використовувалась комбінація а-ГнРГ та КОК, за частотою основних симптомів не відрізнялася від контрольної групи, що свідчить про найвищу ефективність запропонованої схеми лікування порівняно з іншими методиками.

*Таблиця 4*

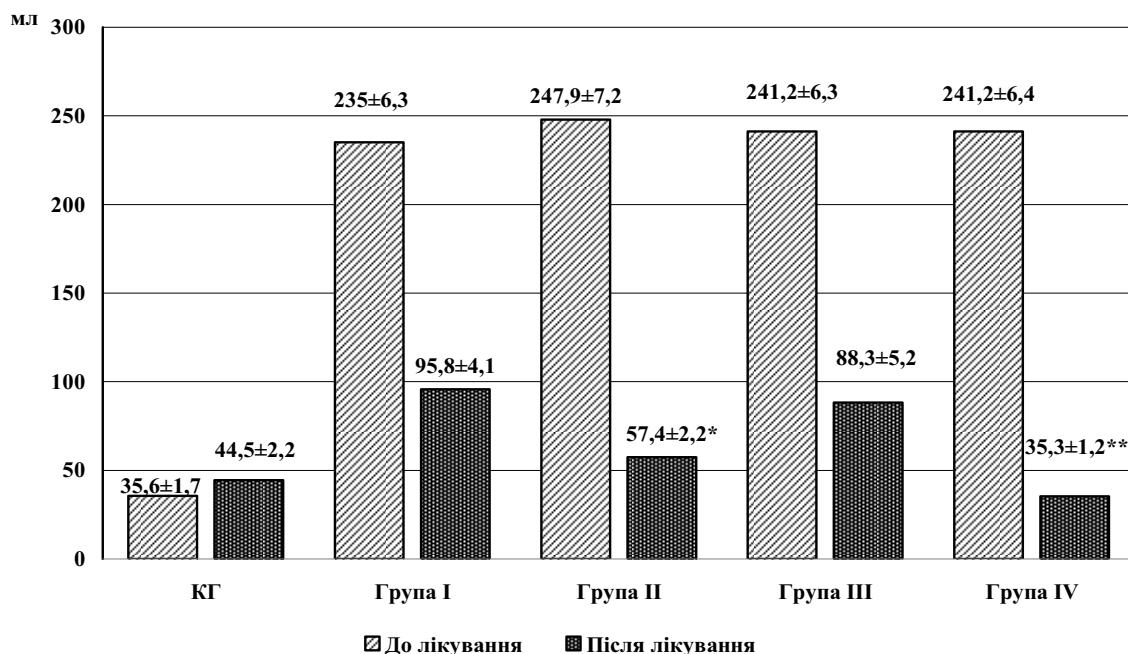
**Клінічні симптоми лейоміоми матки та гіперплазії ендометрія через два роки та більше після інвазивного лікування, абс. ч. (%)**

Симптом	КГ (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	III (n=30)	IV (n=35)
Геморагічний синдром	1* (3,3)	8 (26,7)	4† (13,3)	9 (30,0)	2* (5,7)
Больовий синдром	2* (6,7)	7 (23,3)	4†(13,3)	6 (20,0)	2* (5,7)
Стиснення суміжних органів	-	5 (16,7)	3 (10,0)	5 (16,7)	2* (5,7)
Безсимптомний перебіг	28* (93,3)	17 (56,7)	23† (76,7)	16 (53,3)	32* (91,4)

Примітки: 1. \* – відмінність з групами I, II, III вірогідна при  $p<0,05$ ; 2. † – відмінність з групами I та III вірогідна при  $p<0,05$ .

Групи, що досліджувались, не відрізнялися вірогідно за рівнем менструальної крововтрати напередодні інвазивного та медикаментозного лікування (рис. 1). Але наприкінці спостереження різниця поміж групами набула істотної відмінності. Найгірші показники були у групах I та III, які були вірогідно більшими, ніж у групах II, IV та контрольній групі ( $p<0,05$ ). Найнижчий

рівень менструальної крововтрати за шкалою РВАС спостерігався у групі IV, жінкам якої призначалося комбіноване лікування. Причому цей показник дорівнював показнику контрольної групи, що свідчить про високу короткотривалу та довготривалу ефективність комбінації КОК та а-ГнРГ.



Примітки: \* – відмінність з групами I та III вірогідна при  $p<0,05$ ; \*\* – відмінність з групами I, II та III вірогідна при  $p<0,05$ .

**Рис. 1. Менструальна крововтрата за даними анкетування РВАС у період спостереження**

Всі досліджувані групи напередодні лікування характеризувалися низьким показником якості життя, який був вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі ( $p<0,05$ ). Вірогідної різниці поміж основними групами, що вивчалися, виявлено не було (рис. 2).

Наприкінці періоду спостереження в усіх групах відзначено покращення якості життя за шкалою UFS-QOL. Але єдина група, що не відрізнялася статистично значущо ( $p<0,05$ ) від КГ та групи III та вірогідно перевищувала показники решти основних груп, була група IV. Це вказує на найкращу довготривалу ефективність комбінованої реабілітаційної терапії КОК з а-ГнРГ.

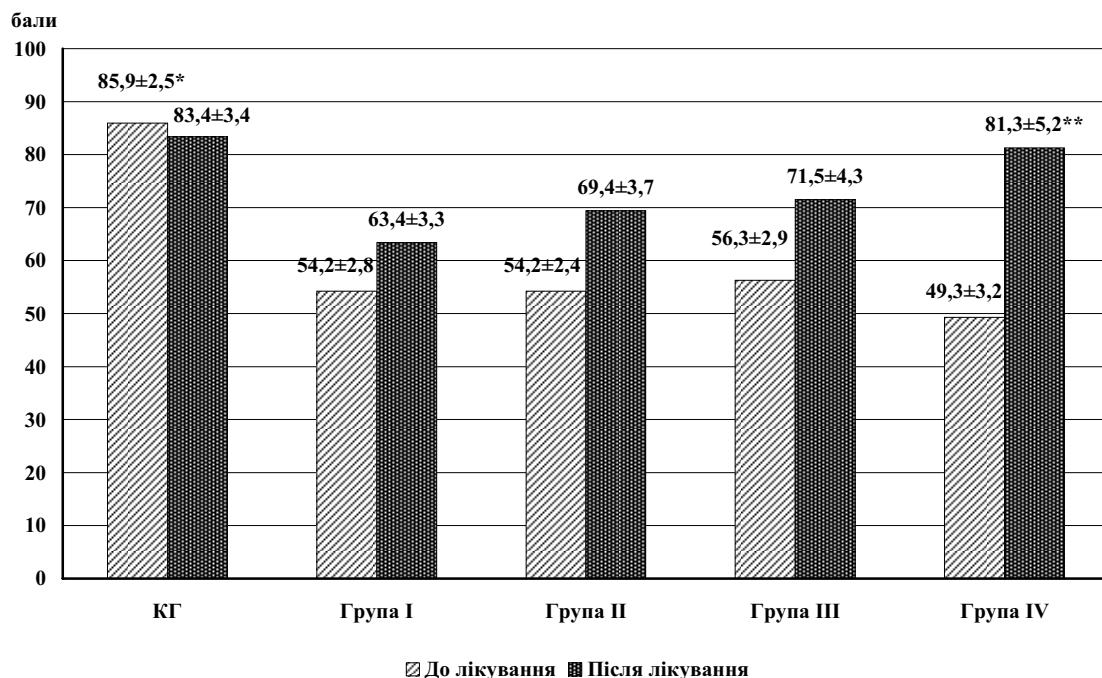
Отже, до лікування всі основні групи характеризувалися досить високою поширеністю симптомів ЛМ та ГЕ, перш за все геморагічного та бульового, перевищуючи їх поширеність у КГ в 3,6 разу; високим рівнем менструальної крововтрати (в середньому  $241,3\pm11,2$  мл) та низь-

кою якістю життя – у середньому  $53,5\pm2,6$  бала, що було в 1,6 разу менше, ніж у здорових жінок ( $p<0,05$ ).

Проведене лікування з використанням різних медикаментозних схем терапії гіперплазії ендометрія після міомектомії переконливо продемонструвало вірогідно більшу ефективність комбінації а-ГнРГ з КОК у відношенні зниження частоти симптомів цих захворювань, виразності менструальної крововтрати та підвищення якості життя у весь період спостереження. Так, відсоток безсимптомних жінок у групі IV наприкінці періоду спостереження перевищував відсоток у групі I в 1,6 разу, у групі II – в 1,2 разу, у групі III – в 1,7 разу ( $p<0,05$ ). Середня менструальна крововтрата наприкінці періоду спостереження була меншою у жінок IV групи у 2,7, ніж у групі I; у 1,6 разу, ніж у групі II, та 2,5 разу, ніж у групі III ( $p<0,05$ ). Оцінка якості життя за шкалою UFS-QOL наприкінці спостереження була найвищою у

жінок IV групи порівняно з даними інших основних груп та не відрізнялася статистично значущо від показника КГ ( $p>0,05$ ). Так, якість життя в IV групі була вищою в 1,14 разу, ніж у

групі III ( $p>0,05$ ); в 1,17 разу вищою, ніж у групі II ( $p<0,05$ ), та в 1,28 разу вищою, ніж у групі I ( $p<0,05$ ).



П р и м і т к и : \* - відмінність з іншими групами «до лікування» вірогідна при  $p<0,05$ ; \*\* - відмінність з іншими групами «наприкінці спостереження», окрім групи III та KГ, вірогідна при  $p<0,05$ .

**Рис. 2. Якість життя у жінок до лікування та наприкінці періоду спостереження**

Більша ефективність застосування комбінації КОК та а-ГнРГ, на нашу думку, пов'язана з більшим ступенем супресії процесів проліферації та ангіогенезу як за рахунок локального впливу (КОК), так і на системному рівні (а-ГнРГ).

#### ПІДСУМОК

Лейоміома матки та гіперплазія ендометрія є гормонозалежними захворюваннями матки, які дуже часто виявляються разом у випадках, коли планується інвазивне органозберігаюче лікування ЛМ. Однією з проблем, з якою зіштовхуються лікарі акушери-гінекологи, є висока частота рецидивів як ЛМ, так і ГЕ та повернення симптомів цих захворювань після консерва-

тивної міомектомії. Таким чином, запропонований метод ад'юvantної терапії після міомектомії жінкам з поєднаними гіперпластичними процесами ендометрія має суттєві клінічні переваги при мінімальному впливі на мінеральну щільність кісток та інші менопаузальні прояви гіпогормонемії, зумовленої монотерапією а-ГнРГ. Ефективність запропонованого методу лікування, на думку авторів, пов'язаний із впливом як на центральну, так і на периферійну ланки патогенезу цих захворювань, що знайшло своє відображення у довготривалому контролі симптомів ЛМ та ГЕ.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камінський В.В. Збереження репродуктивного здоров'я жінки – основа формування здоровової нації / В.В. Камінський, Л.Б. Маркін, С.І. Жук // Здоров'я України. — 2008. - № 9. — С. 58-59, 61.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – М.: Медіа Сфера, 2002. – 312 с.
3. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — Т. 25, № 1. — С. 123-129.
4. Bochkareva N.V. Co-occurrence of hyperplasia, endometrial carcinoma and uterine myoma: role of sex hormones, their receptors and enzymes of estrogen

metabolism / N.V. Bochkareva, L.A. Kolomiets, I.V. Kondakova // Vopr. Onkol. — 2005. — Vol. 51, N 4. — P. 427-433.

5. Higham J.M. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart / J.M. Higham, P.M.S. O'brien, R.W. Shaw // Obstetrics & Gynaecology. — 1990. — Vol. 97, N 8. — P. 734.

6. Rodriguez M.I. Intrauterine progestins, progesterone antagonists, and receptor modulators: a review of gynecologic applications / M.I. Rodriguez, M. Warden,

P.D. Darney // Am. J. Obstet. Gynecol. — Epub 2009/12/25. doi: S0002-9378(09)02001-8[pii]0.1016/j.ajog.2009.10.863. PubMed PMID: 20031112.

7. The UFS-QOL, a New Disease-Specific Symptom and Health-Related Quality of Life Questionnaire for Leiomyomata / J.B. Spies, K. Coyne, N.G. Guaou, [et al.] // Obstetrics & Gynecology. — 2002. — Vol. 99, N 2. — P. 290-300.

## REFERENCES

1. Kaminsky VV, Markin LB, Zhuk SI. [Saving reproductive health of women - basis of a healthy nation]. Zdorovie Ukrainsi. 2008(9);58-9:61. Ukrainian.
2. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data]. Moscov. Media Sphera. 2002;312. Russian.
3. Tatarchuk TF, Kosey NV, Mogilevsky DM, Sukharebraya EI, Shakalo IN. [Modern aspects of conserving therapy of uterine leiomyoma]. Reproduktivnoe zdorovie zhenshini. 2006;25(1):123-9. Russian.
4. Bochkareva NV, Kolomiets LA, Kondakova IV. [Co-occurrence of hyperplasia, endometrial carcinoma and uterine myoma: role of sex hormones, their receptors and enzymes of estrogen metabolism]. Voprosy onkologii. 2005;51(4):427-33. PubMed PMID: 16308973.
5. Higham JM, O'brien, PMS, Shaw, RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 1990;97(8):734.
6. Rodriguez MI, Warden M, Darney PD. Intrauterine progestins, progesterone antagonists, and receptor modulators: a review of gynecologic applications. American journal of obstetrics and gynecology; 2009. Epub 2009/12/25. doi: S0002-9378(09)02001-8[pii]0.1016/j.ajog.2009.10.863. PubMed PMID: 20031112.
7. Spies JB, Coyne K, Guaou NG, Boyle D Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a New Disease-Specific Symptom and Health-Related Quality of Life Questionnaire for Leiomyomata. Obstetrics & Gynecology. 2002;99(2):290-300.



УДК 618.19-006.04-076-036.1

**М.Х. Ель Хажж,**  
**І.М. Бондаренко,**  
**О.І. Асєєв,**  
**І.С. Шпонька,**  
**В.Ф. Завізіон,**  
**А.С. Скляр,**  
**Л.М. Вініченко,**  
**М.І. Ходжсузж,**  
**А.В. Куник,**  
**М.В. Артеменко**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра онкології та медичної радіології  
(зав. – д. мед. н., проф. І.М. Бондаренко)  
бул. Дзержинського, 9, 49044, Дніпропетровськ, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"  
Department of oncology and medical radiology  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: emh2@rambler.ru

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІGU РІЗНИХ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ПІДТИПІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Ключові слова:** рак молочної залози, імуногістохімічний підтип, діагностика, клінічний перебіг, загальна виживаність

**Key words:** breast cancer, immunohistochemical status, diagnostics, clinical progression, overall survival