

УДК 616.11-006.6:615.28

ОЛЕКСАНДР АЛЬБЕРТОВИЧ МІХАНОВСЬКИЙ<sup>1</sup>,  
ІРИНА ІВАНІВНА ЯКОВЦОВА<sup>2</sup>, СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА ДАНИЛЮК<sup>2</sup>,  
ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА СЛОБОДЯНЮК<sup>1</sup>, ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА ХАРЧЕНКО<sup>1</sup>,  
ІРИНА МИКОЛАЇВНА КРУГОВА<sup>1</sup>, НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА ЩИТ<sup>1</sup>,  
НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА ФЕДОРЕНКО<sup>1</sup>, МАРИНА АНАТОЛІЇВНА ТЕПЛОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

## ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПАТОМОРФОЗ РАКУ ЯЄЧНИКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕХНОЛОГІЇ ПРОВЕДЕННЯ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

**Мета роботи.** Оцінити ефективність різних технологій проведення неоад'ювантної хіміотерапії (НХТ) у хворих на рак яєчників (РЯ) III–IV (T3a-cNxM0–1) стадії для вибору оптимальної схеми.

**Матеріали та методи.** Терапевтичний патоморфоз РЯ залежно від технології проведення НХТ був вивчений у 40 хворих на РЯ III–IV (T3a-cNxM0–1) стадії. Першу групу склали 5 (12,5 %) хворих на РЯ, яких лікували комбінованим методом (проведення операції і післяопераційної хіміотерапії), другу — 8 (20,0 %) пацієток, лікованих комбінованим методом із проведенням 1–2 циклів НХТ, третя група складалася з 27 (67,5 %) хворих, лікованих комбінованим методом із проведенням 3–4 циклів НХТ.

**Результати.** Встановлено, що проведення 3–4 циклів НХТ є більш ефективним, ніж 1–2 циклів.

**Висновки.** У хворих на РЯ III–IV стадії, які отримували 3–4 цикли НХТ, в 11,1 % спостережень була досягнута повна, а в 88,9 % — значна регресія пухлини, що відповідає III–IV ступеню лікувального патоморфозу, значне пригнічення проліферативних властивостей пухлини і активації апоптозу, збільшення об'єму uszkodженої пухлини.

**Ключові слова:** рак яєчників, терапевтичний патоморфоз, неоад'ювантна хіміотерапія, патологічні мітози, апоптоз.

Рак яєчників (РЯ) займає 4-те місце у структурі онкологічних захворювань жіночої репродуктивної системи, поступаючись за частотою раку молочної залози, ендометрія і шийки матки. При цьому найбільша кількість жінок, хворих на злоякісні пухлини статевих органів, помирає саме від РЯ (50–65 %). Летальність на першому році після встановлення діагнозу складає 35 % [2, 6].

Епітеліальні злоякісні пухлини яєчників (рак) становлять близько 80–90 % усіх таких пухлин і походять з епітелію яєчників. У структурі епітеліальних злоякісних пухлин 42 % складають серозні карциноми, 15 % — муцинозні, 15 % — ендометріодні і 17 % — недиференційовані. Інші пухлини виникають із зародкових і стромальних клітин. Джерелом майже всіх епітеліальних пухлин яєчників вважають кісти, які виникають у результаті отшнуровування інвагінаного покривного мезотелію. Клітини в цих кістах можуть диференціюватися як у трубний, так і в ендцервікальний епітелій. Клітини герміногенних пухлин

розвиваються із зародкових клітин, а стромальноклітинні пухлини яєчників — з мезенхімальних. Для пухлин, які не належать до епітеліальних, існують істотні відмінності як у плані тактики лікування, так і у відношенні прогнозу. Прогноз, як правило, більш сприятливий, ніж для власне РЯ [1, 3, 9, 10].

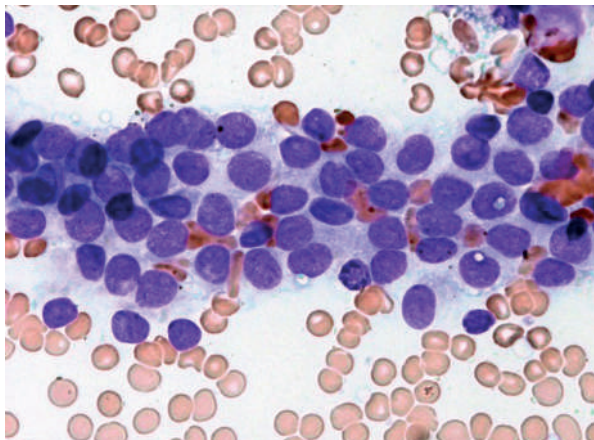
Лікування хворих на РЯ займає особливе місце у практичній медицині і вимагає пильної уваги онкологів. Важливе значення для прогнозу захворювання при РЯ має стратегія лікування хворих. Загально визнаним є комбінований метод, що поєднує хірургічне втручання і поліхіміотерапію (ПХТ). У деяких випадках застосовується також радіотерапія [4, 7, 8, 11, 12, 13].

Мета роботи — оцінити ефективність різних технологій проведення неоад'ювантної хіміотерапії (НХТ) у хворих на рак яєчників (РЯ) III–IV (T3a-cNxM0–1) стадії для вибору оптимальної схеми.

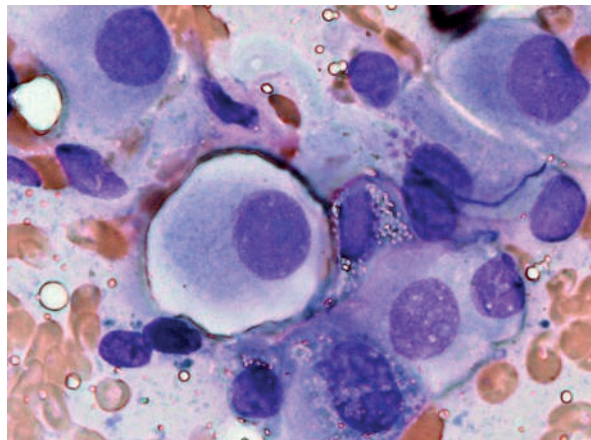
### МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Терапевтичний патоморфоз РЯ залежно від технології проведення НХТ був вивчений у 40 хворих на РЯ III–IV (T3a-cNxM0–1) стадії. Першу групу (порівняння) склали 5 (12,5 %) хворих на РЯ, яких

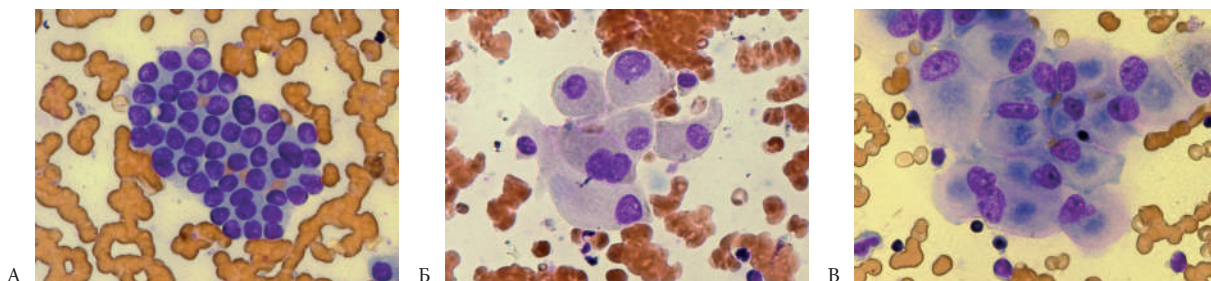
© О. А. Міхановський, І. І. Яковцова, С. В. Данилюк,  
О. В. Слободянюк, Ю. В. Харченко, І. М. Кругова,  
Н. М. Щит, Н. В. Федоренко, М. А. Теплова, 2017



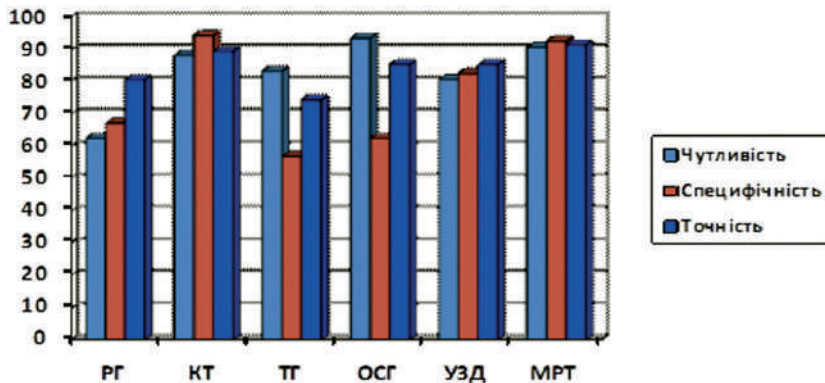
**Рис. АІ.** Пунктат першого радіюочутливого метастазу М1 папілярного раку щитоподібної залози. Цитоморфологічна картина представлена однорідною популяцією тиреоцитів 1-го типу. Забарвлення за Романовським. Об. × 40



**Рис. АІІ.** Пунктат повторного радіюдорекрального метастазу М2 папілярного раку щитоподібної залози. Тиреоцити 2-го типу та світлі клітини. Забарвлення за Романовським. Об. × 40



**Рис. АІІІ.** Різка різниця цитоморфологічної картини М1 (А) та М2 (Б, В). Тиреоцити 1-го типу (А) в М1 та оксифільні клітини (Б) та тиреоцити з макулою (В) в М2 ПКЩЗ



**Рис. ВІ.** Діагностична інформативність методів променевої візуалізації в диференціальній діагностиці деформівного остеоартрозу кульшових та колінних суглобів

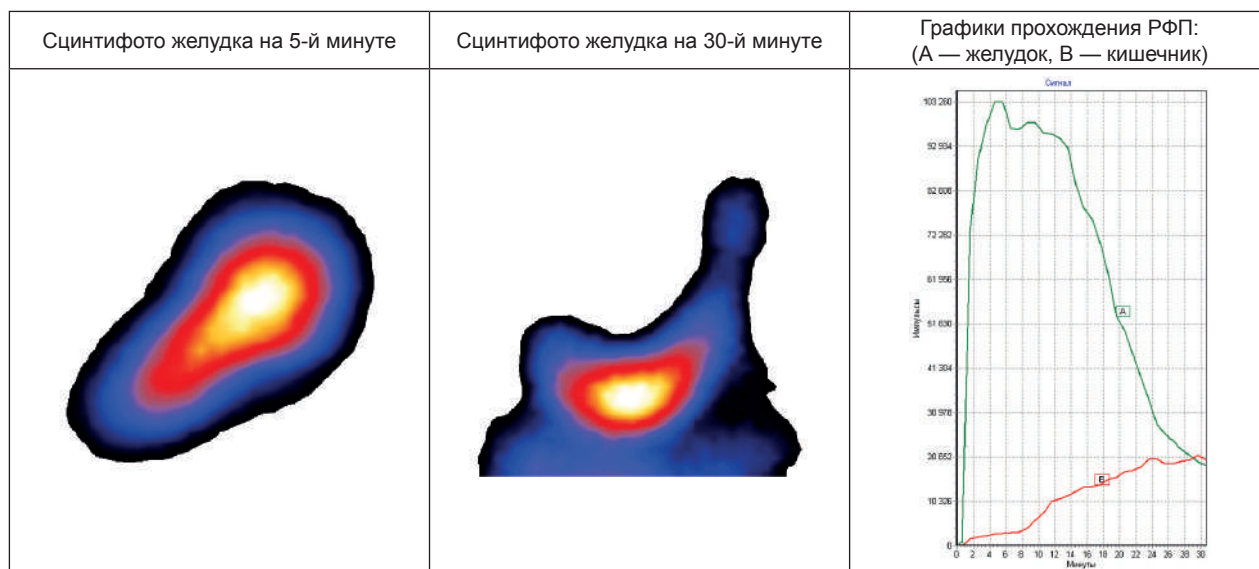


Рис. CI. Гастросцинтиграфия в норме

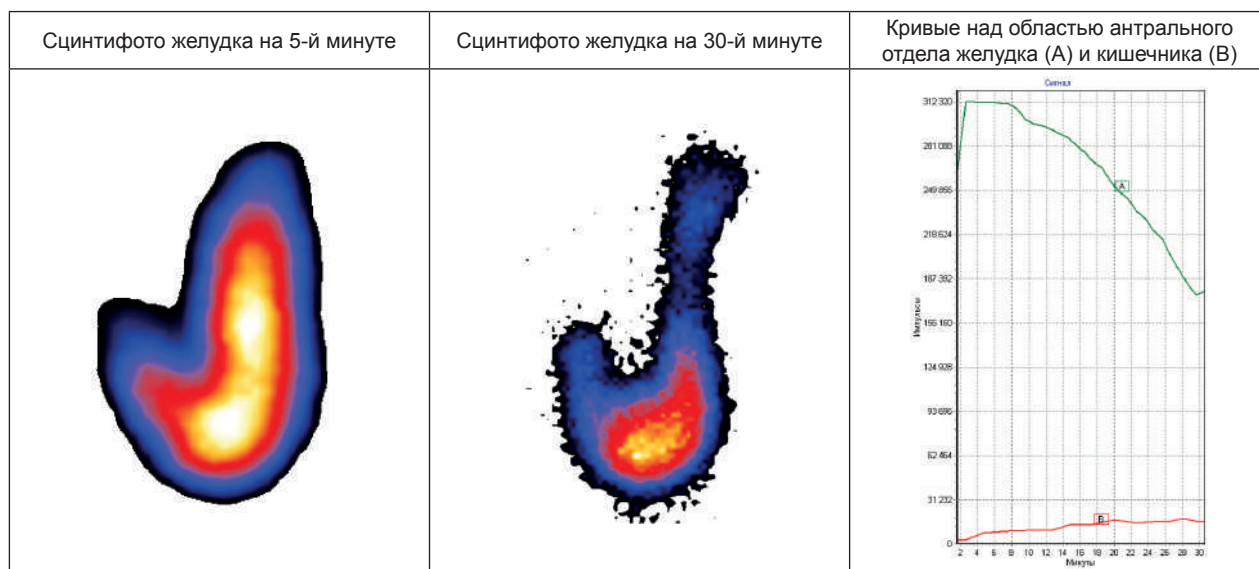


Рис. CII. Гастросцинтиграфия при гипотонусе желудка

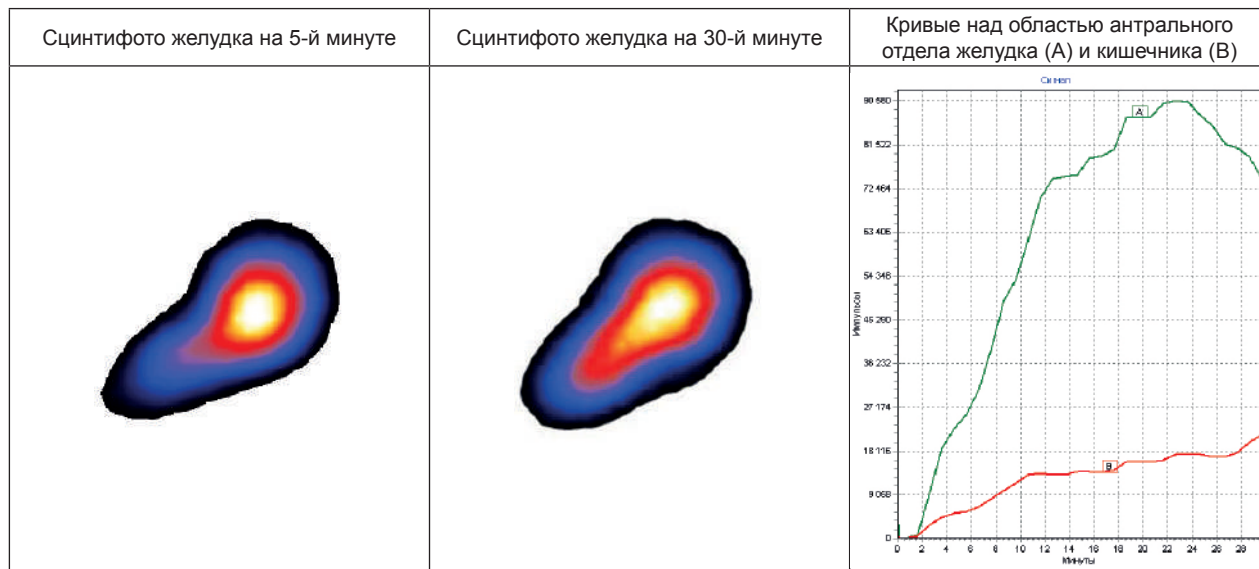


Рис. CIII. Гастросцинтиграфия при гипертонусе желудка



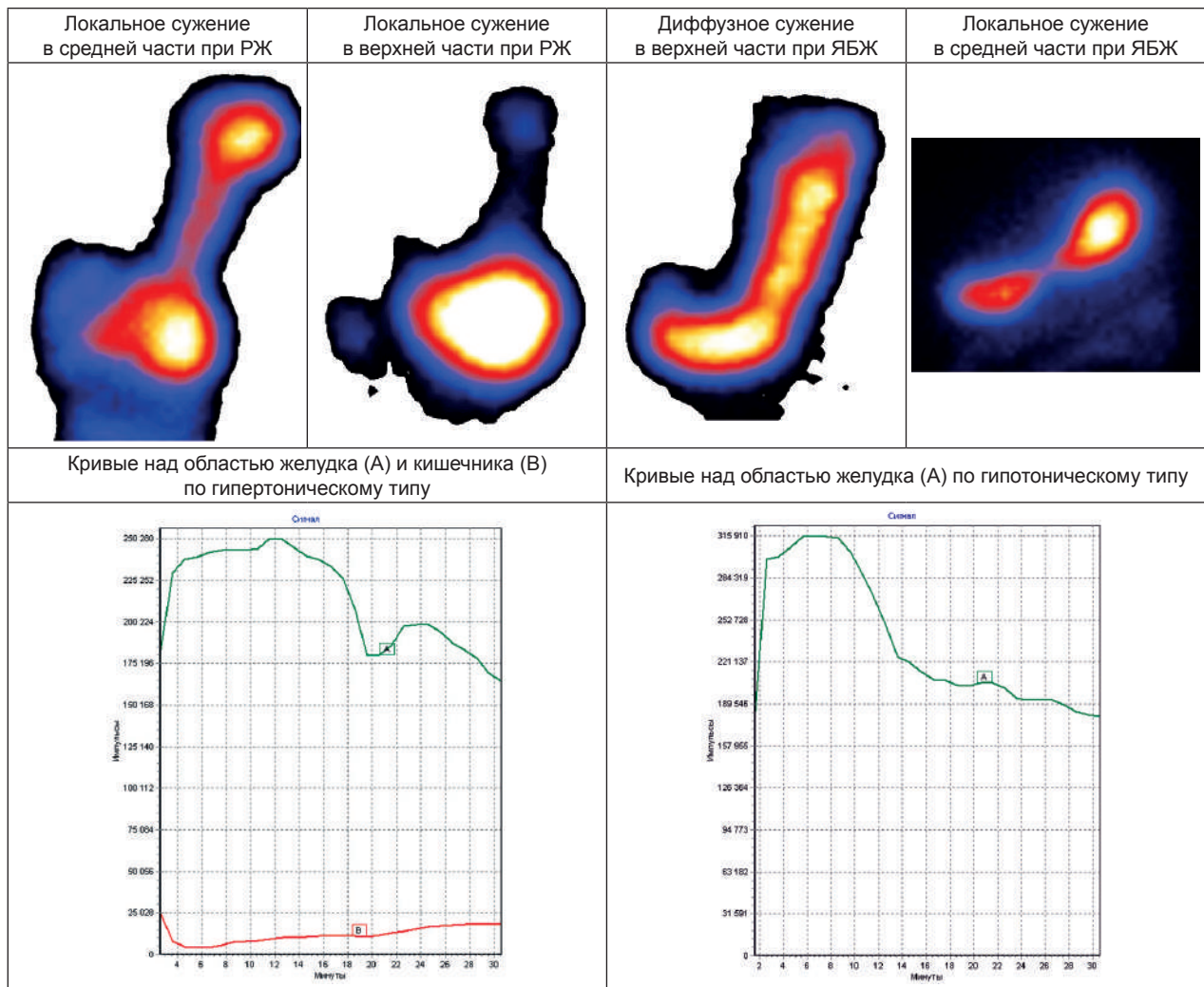


Рис. CIV. Сцинтифото желудка при его деформации. Графическое отображение прохождения РФП по желудку при гипер- и гипотонии

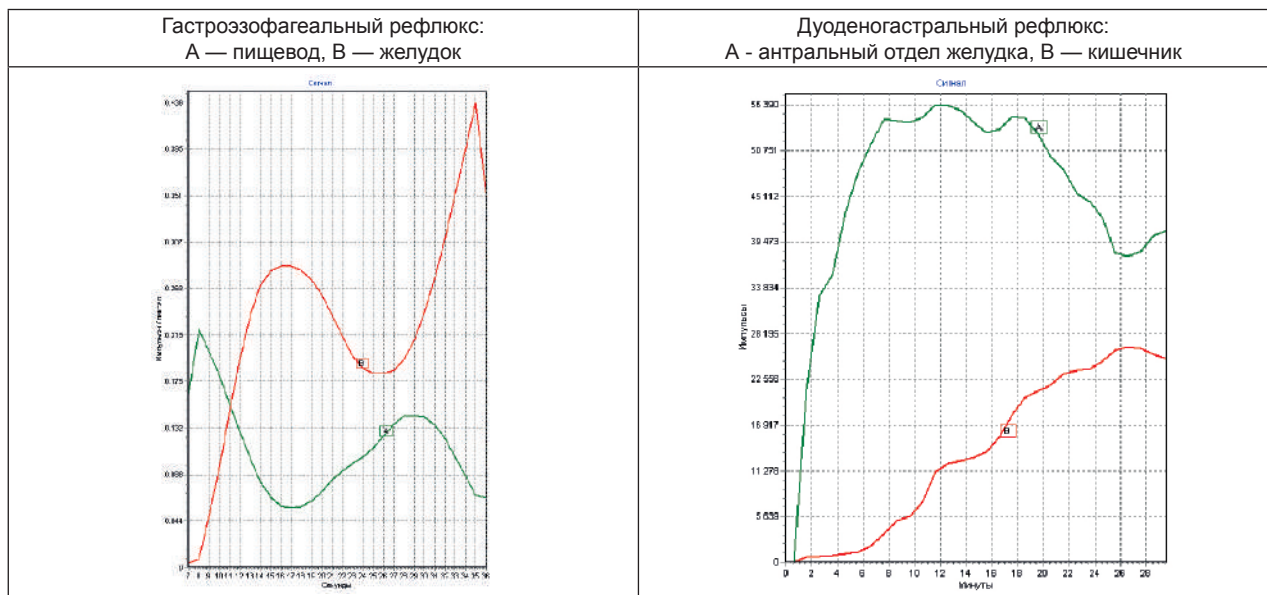


Рис. CV. Графическое отображение рефлюксов при гастросцинтиграфии

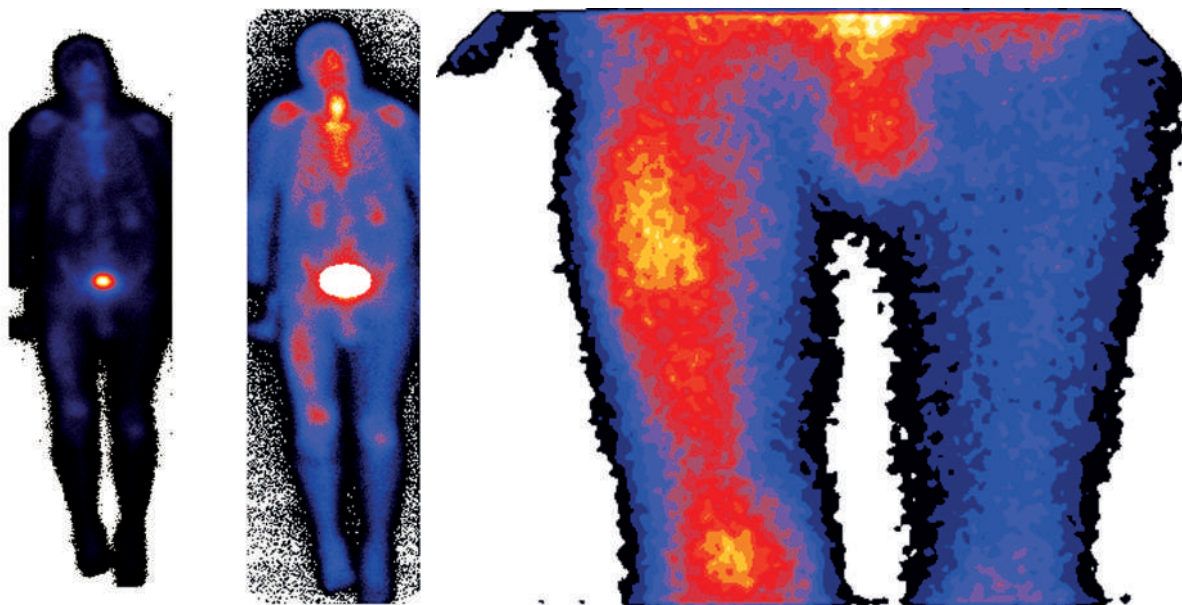


Рис. DІ. Остеосцинтиграфія, передня фронтальна проекція.  
Злоякісне ураження правої стегнової кістки.  
Палітра «TRAD1.PAL»

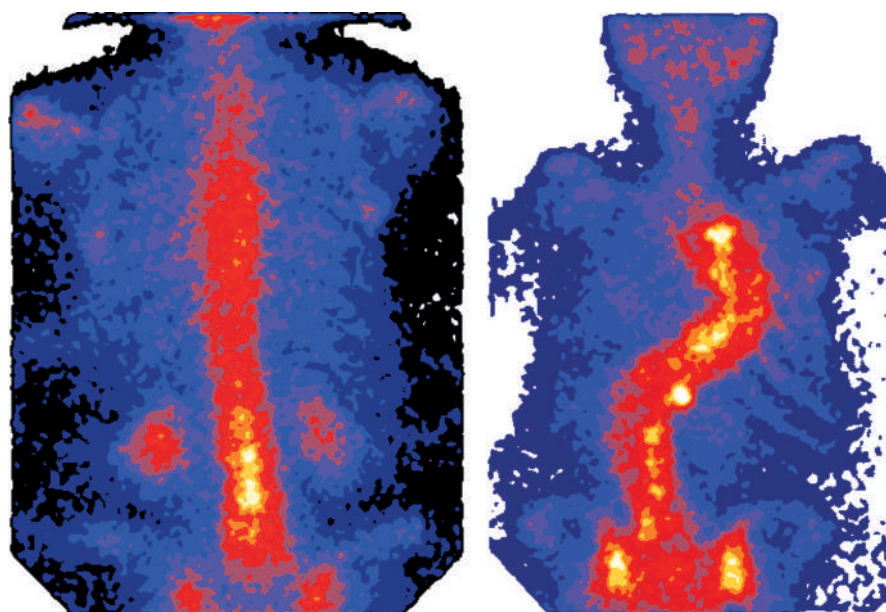


Рис. DІІ. Остеосцинтиграфія, задні фронтальні проекції.  
Остеохондроз та сколіотична осанка.  
Палітра «TRAD1.PAL»

лікували комбінованим методом, що передбачав проведення операції і післяопераційної хіміотерапії, другу — 8 (20,0 %) пацієнок, лікованих комбінованим методом із проведенням 1–2 циклів НХТ, третя група складалася з 27 (67,5 %) хворих, лікованих комбінованим методом із проведенням 3–4 циклів.

В усіх обстежених хворих діагноз було верифіковано морфологічно після операції.

При морфологічному дослідженні враховували гістологічну структуру, ступінь диференціювання пухлини, мітотичну активність, кількість патологічних мітозів, характер клітинних реакцій у стромі пухлини, наявність і ступінь вираженості дистрофічних і регресивних змін новоутвору, а також наявність некрозів, апоптозу [5].

Серозна аденокарцинома була виявлена у 24 (60,0 %) хворих, муциозна — у 2 (5,0 %) хворих, ендометріодна — у 5 (12,5 %) пацієнок, недиференційована — у 8 (20,0 %) та світлоклітинна — у однієї (2,5 %). З високодиференційованою пухлиною налічувалося 27 (67,5 %) хворих, із них — частина серозних та всі світлоклітинні та муциозні. З помірнодиференційованою аденокарциномою були 5 (12,5 %) хворих, у 3 із них виявлено ендометріодний рак. Низькодиференційована пухлина діагностована у 8 (20,0 %) пацієнок, у 2 — ендометріодна та в 6 — серозні карциноми. Як бачимо, у більшості хворих мали місце серозна папілярна аденокарцинома та високо- і низькодиференційовані пухлини (табл. 1).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі на РЯ групи порівняння складала по два спостереження серозних і недиференційованих карцином і один випадок ендометріодного раку. Залежно

від гістотипу пухлини мали характерну будову і не виявляли слідів терапевтичного патоморфозу.

У спостереженнях другої групи були 5 серозних карцином та по одній — ендометріодна, муциозна, недиференційований рак, основна маса паренхіми залишалася збереженою. На перший план виступали виражені дистрофічні зміни у клітинах. Поряд із розвитком збільшенням клітин, ядер з гіпо- або гіперхромією, огрубінням і конденсацією хроматину з ядерного краю, ущільненням, зміною забарвлення або вакуолізацією цитоплазми окремих епітеліоцитів, виявлялися ділянки клітинного поліморфізму з брунькуванням, фрагментацією ядер, багатоядерні. Зустрічалася значна кількість великих «голих» ядер, а також явища каріопікнозу, каріолізис.

В одній пухлині ми виявили дисконкомплексцію ракових комплексів, дисоціацію на поодинокі ракові клітини, частина з яких перебувала у стані некрозу. При цьому в муциозній і недиференційованій карциномі спостерігалися мінімальні терапевтичні зміни. Зустрічалися нечисленні вогнища деструкції пухлинної паренхіми в результаті розвитку некрозу змішаного характеру. Навколо ракових комплексів у стромі відзначено розвиток пухкої волокнистої сполучної тканини, в якій виникали численні вогнищеві або дифузні лімфоїдні інфільтрати, ізолюючи резидуальні ракові комплекси.

В усіх спостереженнях пухлини мали високу мітотичну активність зі збільшенням кількості патологічних метафазних форм («материнської пластини» або «материнської зірки») і появою одиничних апоптотичних тілець.

Дані морфометрії РЯ з 1–2 курсами передопераційного лікування представлені в таблиці 2.

Таблиця 1

Розподіл хворих на РЯ III–IV (T3a-cNxM0–1) стадії залежно від гістологічної структури пухлини і технології проведення неoad'ювантної хіміотерапії

Гістологічна структура пухлини	Група хворих					
	перша (без НХТ)		друга (з 1–2 циклами НХТ)		третя (з 3–4 циклами НХТ)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серозна аденокарцинома	2	40,0	5	62,5	17	62,9
Муциозна аденокарцинома	–	–	1	12,5	1	3,7
Ендометріодна аденокарцинома	1	20,0	1	12,5	3	11,1
Недиференційована	2	40,0	1	12,5	5	18,6
Світлоклітинна	–	–	–	–	1	3,7
Разом	5	100,0	8	100,0	27	100,0

Таблиця 2

Показники лікувального патоморфозу РЯ при 1–2 курсах неoad'ювантної хіміотерапії

Група	Відносн. об'єм паренхіми, %	Відносн. об'єм стромы, %	Відносн. об'єм осередків некрозу, %	MI, %	PM, %	AI, %
Перша	59,6 ± 4,0	40,3 ± 2,4	0	36,7 ± 0,2	51,86 ± 2,9	14,0 ± 4,02
Друга	47,9 ± 4,1*	49,1 ± 3,1	3,0 ± 0,1	24,3 ± 0,3*	58,86 ± 2,0*	17,0 ± 3,7

Примітка. \* — різниця вірогідна,  $p < 0,05$ .



Як видно з таблиці 2, на фоні незначного тканинного пошкодження карцином у другій групі, в порівнянні з першою, можна спостерігати зниження мітотичного індексу з  $36,7 \pm 0,2$  до  $24,3 \pm 0,3$  % ( $p < 0,05$ ) з одночасним зростанням кількості патологічних мітозів до  $58,86 \pm 2,00$  % та індексу апоптозу до  $17,0 \pm 3,7$  %.

Карциноми третьої групи (17 серозних з папілярною будовою, 5 недиференційованих, 3 ендометріюїдних і по одній — муцинозній і світлоклітинній) відрізнялися від перших двох різко порушеною структурою пухлини за рахунок великих осередків некрозу і крововиливів.

Залишки пухлини визначалися у вигляді розрізних груп залоз або паренхіматозних клітин з різкими дистрофічними і некробіотичними змінами. Патогномічною ознакою необоротних змін було виявлення «лікувальних форм» у вигляді одно- і багатоядерних гігантських клітин.

У 3 випадках у препаратах визначалися лише «сліди» колишньої пухлини у вигляді осередків некрозу, позбавлених клітинних елементів, множинних псамомних тілець, або осередків звапніння.

Виразені розлади кровообігу у вигляді різкого набряку, крововиливів у стромі, тромбозу судинного русла демонстрували 5 новоутворень. У капілярах була відсутня ендотеліальна вистілка, а у стінках судин ми визначали фібриноїдне набухання і просочування їх білками плазми.

Характер і вираженість стромальних проявів патоморфозу були різноманітніші, ніж у другої групи. Так у частині РЯ (7 спостережень) фібробласти утворювали невеликі острівці або тяжі між епітеліальними розростаннями, визначався розвиток пухкої і більш щільної волокнистої сполучної тканини, представлені пучками колагенових волокон. Також зустрічалися явища набряку, міксоматозу; виявлялися інфільтрати з лейкоцитів, лімфоїдних і плазматичних клітин, макрофагів, гігантських клітин типу чужорідних тіл. У 20 карциномах, з огляду на перелічене, починалися зміни у вигляді осередкового і дифузного розростання щільної сполучної тканини з утворенням вогнищ безклітинного фіброзу і гіалінозу.

У третій групі спостереження можна констатувати часткову регресію пухлини у 24 з 27 хворих, які отримали 3–4 курси передопераційної терапії (88,9 %). При цьому зниження відносного обсягу епітеліальних структур РЯ відбувалося як за рахунок розростань осередків некрозу до  $9,5 \pm 1,3$  %, що в 3,2 рази більше, ніж у другій групі, так і через збільшення частки фіброзованої стромі ( $51,3 \pm 4,8$  %). Мітотичний індекс прогресивно знижувався, різниця склала 1,8 рази в порівнянні з другою групою ( $13,8 \pm 0,8$  % проти  $24,3 \pm 0,3$  %) і 2,7 рази, ніж у групі порівняння ( $13,8 \pm 0,8$  проти  $36,7 \pm 0,2$  %,  $p < 0,05$ ). Індеси патологічних мітозів і апоптозу були високими ( $62,14 \pm 2,4$  % і  $24,0 \pm 4,2$  %) (табл. 3).

Рівень показників їх відносних величин зростає як у порівнянні з першою групою ( $51,86 \pm 2,9$  і  $14,0 \pm 4,02$  %), так і з другою ( $62,14 \pm 2,4$ ,  $p < 0,05$ , і  $24,0 \pm 4,2$  % відповідно). Як ми згадували вище, у 3 спостереженнях третьої групи відбулася повна регресія пухлини: ракові залози і розрізнені епітеліальні комплекси були відсутні, паренхіма новоутворення була тотально заміщена фіброзною тканиною з наявністю дрібних фокусів некрозу і численними псамомними тільцями.

### ВИСНОВКИ

1. Порівняльний аналіз патоморфозу РЯ після НХТ свідчить про більш значне пригнічення проліферативних властивостей пухлини і активації апоптозу, збільшення об'єму ушкодженої пухлини після проведення 3–4 циклів НХТ у порівнянні з 1–2 циклами.

2. У хворих на РЯ III–IV стадії, які отримували 3–4 цикли НХТ більш ніж в 11,1 % спостережень, була досягнута повна, а в 88,9 % — значна регресія пухлини, що відповідає III–IV ступеню лікувального патоморфозу.

3. Відчутне зниження в пухлинах мітотичної активності, і, навпаки, зростання кількості патологічних мітозів і індексу апоптозу свідчать про пригнічення «агресивних» характеристик РЯ під впливом проведеної терапії.

Таблиця 3

Показники лікувального патоморфозу РЯ при 3–4 курсах неoad'ювантної хіміотерапії

Група	Відносн. об'єм паренхіми, %	Відносн. об'єм стромі, %	Відносн. об'єм осередків некрозу, %	МІ, %	ПМ, %	АІ, %
Порівняння	$59,6 \pm 4,0$	$40,3 \pm 2,4$	0	$36,7 \pm 0,2$	$51,86 \pm 2,9$	$14,0 \pm 4,02$
Третя	$39,2 \pm 3,9$	$51,3 \pm 4,8$	$9,5 \pm 1,3$	$13,8 \pm 0,8^*$	$62,14 \pm 2,4^*$	$24,0 \pm 4,2$

Примітка. \* — різниця вірогідна,  $p < 0,05$ .

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Винник Ю. А. Современные взгляды на лечение рака яичников / Ю. А. Винник, М. Ю. Неффа, О. В. Казмирук // Междунар. мед. журн. — 2004. — № 1. — С. 127–131.
2. Давыдов М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2007. — Т. 18, № 2. — С. 10–101.
3. Евтушенко Г. В. Особенности клинического течения и диагностики рака яичников / Г. В. Евтушенко // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів. — 2001. — № 2. — С. 28–31.
4. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей / под ред. В. П. Козаченко. — М., 2005. — 376 с.
5. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справочник. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. — СПб. : Интермедика, 1999. — 656 с.
6. Рак в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / уклад.: З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович та ін. // Бюл. нац. канцер-реєстру України. — Київ, 2016. — № 17. — 142 с.
7. Сухина О. М. Ефективність використання променевої терапії в комплексному лікуванні хворих на рак яєчників / О. М. Сухина // Онкологія. — 2001. — № 2. — С. 40–43.
8. Опыт использования лучевой терапии асцитных форм рака яичников / Е. Н. Сухина, И. Н. Круговая, И. Б. Шустов и др. // Укр. радіол. журн. — 1998. — Т. IV, вип. 2. — С. 163–165.
9. Трофимова И. Н. Рак яичников: морфогенез, патогенез, экспериментальное воспроизведение / И. Н. Трофимова, Л. Ю. Никитин // Вопросы онкологии. — 2004. — Т. 50, № 4. — С. 387–398.
10. Федоренко З. П. Бюлетень Національного канцер-реєстру України / З. П. Федоренко. — Київ, 2017. — № 18. — 142 с.
11. Цитостатическая терапия злокачественных новообразований / под ред. Г. И. Соляник, Г. И. Кулика, В. Ф. Чехуна. — Киев : ИЭПОР НАН Украины, 2000. — 293 с.
12. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgical cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer / S. V. Deo, H. Goyal, N. K. Shukla et al. // Indian J. Cancer. — 2006. — Vol. 43, N 3. — P. 117–121.
13. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of patients with advanced stage ovarian cancer: survey results from members of the Society of Gynecologic Oncologists / S. B. Dewdney, B. J. Rimel, A. J. Reinhart et al. // Gynecol. Oncol. — 2010. — Vol. 119, N 1. — P. 18–21.

Стаття надійшла до редакції 8.09.2017.

А. А. МИХАНОВСКИЙ<sup>1</sup>, И. И. ЯКОВЦОВА<sup>2</sup>, С. В. ДАНИЛЮК<sup>2</sup>, О. В. СЛОБОДЯНЮК<sup>1</sup>, Ю. В. ХАРЧЕНКО<sup>1</sup>, И. Н. КРУГОВАЯ<sup>1</sup>, Н. Н. ЩИТ<sup>1</sup>, Н. В. ФЕДОРЕНКО<sup>1</sup>, М. А. ТЕПЛОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПАТОМОРФОЗ РАКА ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

**Цель работы.** Оценить эффективность различных технологий проведения неоадьювантной химиотерапии (НХТ) у больных раком яичников (РЯ) III–IV (T3a-cNxM0-1) стадии для выбора оптимальной схемы.

**Материалы и методы.** Терапевтический патоморфоз РЯ в зависимости от технологии проведения НХТ был изучен у 40 больных РЯ III–IV (T3a-cNxM01) стадии. Первую группу составили 5 (12,5 %) больных РЯ, которых лечили комбинированным методом (проведение операции и послеоперационной химиотерапии), вторую — 8 (20,0 %) пациенток, пролеченных комбинированным методом с проведением 1–2 циклов НХТ, третья группа составила 27 (67,5 %) больных, пролеченных комбинированным методом с проведением 3–4 циклов НХТ.

**Результаты.** Установлено, что проведение 3–4 циклов НХТ является более эффективным, чем 1–2 циклов.

**Выводы.** У больных РЯ III–IV стадии, которым провели 3–4 цикла НХТ, в 11,1 % наблюдений была достигнута полная, а в 88,9 % — значительная регрессия опухоли, что соответствует III–IV степени лечебного патоморфоза, значительное угнетение пролиферативных активностей опухоли и активации апоптоза, увеличение объема поврежденной опухоли.

**Ключевые слова:** рак яичников, терапевтический патоморфоз, неоадьювантная химиотерапия, патологические митозы, апоптоз.



A. MIHANOVSKIY<sup>1</sup>, I. YACOVTSOVA<sup>2</sup>, S. DANILUK<sup>2</sup>, O. SLOBODYANUK<sup>1</sup>, U. KHARCHENKO<sup>1</sup>,  
I. KRUGOVA<sup>1</sup>, N. SCHIT<sup>1</sup>, N. FEDORENKO<sup>1</sup>, M. TEPLOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *SI Grigoriev Institute for Medical Radiology of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv*

<sup>2</sup> *Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

#### **THERAPEUTIC PATHOMORPHOSIS OF OVARIAN CANCER DEPENDING ON TECHNOLOGY OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY**

**Purpose.** Comparative assessment of pathomorphosis of ovarian cancer (OC) depending on the number of cycles of neoadjuvant chemotherapy (NCT) conducted.

**Materials and methods.** Therapeutic pathomorphosis of OC depending on the technology of NCT was studied in 40 patients with OC III–IV (T3a-cNxM0-1). Group 1 consisted of 5 (12.5%) patients with OC, who were treated with a combined method (surgery and postoperative chemotherapy). Group 2 consisted of 8 (20.0%) patients treated with a combined method with 1–2 NCT cycles, 27 (67.5%) patients treated with a combined method with 3 to 4 cycles of NCT.

**Outcomes.** The study has made it possible to establish that 3–4 cycles of NCT are more effective than 1–2 cycles.

**Conclusions.** In patients with OC of III–IV stage, who underwent 3–4 cycles, in 11.1% of the observations regression was complete and in 88.9% significant regression of the tumor was observed, which corresponds to III–IV degree of therapeutic pathomorphosis, significant inhibition of proliferative tumor activity and activation of apoptosis, increase of the volume of the damaged tumor.

**Keywords:** ovarian cancer, therapeutic pathomorphosis, neoadjuvant chemotherapy, pathological mitoses, apoptosis.

#### **Контактна інформація:**

Міхановський Олександр Альбертович  
доктор мед. наук, професор, завідувач відділення онкогінекології  
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»  
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна  
тел.: +38 (057) 725-50-66