

**XI МІЖНАРОДНИЙ СЕМІНАР СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ,
ПРИСВЯЧЕНИЙ ВСЕСВІТЬОМУ ДНЮ
БОРОТЬБИ З РАКОМ**

**XI INTERNATIONAL STUDENTS' AND YOUNG SCIENTISTS' SEMINAR
DEDICATED TO THE WORLD CANCER DAY**

3.02.2023



**НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ РАКУ**
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ



USSO

**Ukrainian
Society of Surgical Oncology**



USSO
Українське Товариство
Хірургічної Онкології
Ukrainian Society of
Surgical Oncology



XI INTERNATIONAL

STUDENTS' AND YOUNG SCIENTISTS' SEMINAR

DEDICATED TO THE WORLD CANCER DAY

KYIV, 3 FEBRUARY 2023



ОПТИМІЗАЦІЯ ВИСОКОДОЗОВОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗЛОЯКІСНИХ СОЛІДНИХ НОВОУТВОРЕНЬ У ДІТЕЙ. ДОСВІД НАЦІОНАЛЬНОГО ІНСТИТУТУ РАКУ

Болгаріна К.О., Павлик С.В., Климнюк Г.І., Шайда О.В.

*Національний інститут раку
м. Київ, Україна*

Вступ: Оптимізацією високодозної хіміотерапії є тандемна високодозова хіміотерапія (ВДХТ), яка залишається актуальним методом лікування при злоякісних новоутвореннях у дітей групи високого ризику. В групу дослідження включені такі захворювання, як: нейробластома, пухлини сімейства Юїнга/ПНЕП, пухлини ЦНС (медулобластоми, АТРП, пінеобластоми, ембріональні пухлини ЦНС) та ін.

Методи дослідження: Серед 59 елементів тандемної високодозової хіміотерапії з трансплантацією аутологічних стовбурових клітин периферичної крові (СКПК) проведено аналіз ускладнень після першого і другого елементів ВДХТ, також проведено аналіз загальної виживаності серед груп пацієнтів з різними нозологічними формами.

Результати: Високодозова хіміотерапія, як елемент комплексного лікування дітей групи високого ризику, була проведена у 59 дітей. Розподіл по нозологічним формам: нейробластоми - 38 (64,4%), саркоми Юїнга - 10 (16,9%), пухлин ЦНС - 10 (16,9%), ретинобластома - 1 (1,7%).

Режими кондиціонування другого елементу ВДХТ: Топо/Сhp - 49 (83,05%), Carbo/Еtop - 3 (5,08%), МЕС - 3 (5,08%), Тіо/Сhp - 2 (3,38%), Трео/Мел - 2 (3,38%).

Як джерело стовбурових клітин були використані стовбурові клітини периферичної крові у 100%.

Серед ускладнень після тандемної ВДХТ анемія 3-4 ст визначалась у 45,7% пацієнтів (кількість гемотрансфузій складає в середньому 0-4), нейтропенія 4ст складає 100% (фебрильна нейтропенія 38,9%), тромбоцитопенія 4 ст 98,3% (кількість трансфузій тромбоконтрату 0-12).

Достовірної різниці по строках відновлення лейкоцитарного та тромбоцитарного ростка кровотворення, тривалості нейтропенії, різниці у трансфузійній підтримці після першого та другого елементів ВДХТ не виявлено.

Смерть, пов'язана з трансплантацією на другому елементі - 2 пацієнта (3,38%) у зв'язку з поліорганною недостатністю на фоні сепсису без досягнення лейкоцитарного і тромбоцитарного енграфту і васкулярного ендотеліального синдрому (на фоні досягнутого приживлення стовбурової клітини) відповідно.

Загальна виживаність серед пацієнтів, що отримали 2 елементи складає в середньому 35 місяців, що переважає у порівнянні до пацієнтів, які отримали 1 елемент ВДХТ (27 місяців).

Висновки: Тандемна високодозова хіміотерапія з трансплантацією аутологічних стовбурових клітин може бути використана для несприятливих форм ЗН з метою інтенсифікації лікування і покращення результатів загальної виживаності даної групи пацієнтів.

Ключові слова: високодозна хіміотерапія, злоякісні солідні новоутворення, стовбурові клітини.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ HER2/NEU У ПАЦІЄНТОК З РАКОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Бондар М.В.

*Науковий керівник: Сивак Л.А., д.мед.н., професор
Відділення хіміотерапії солідних пухлин
Національний інститут раку
Київ, Україна*

Вступ: На сьогодні, міжнародні рекомендації (ASCO/CAP, NCCN, ESMO) пропонують класифікувати рак грудної залози (РГЗ) як HER2-позитивний або HER2-негативний. Останнім часом у літературі досліджують доцільність виділення РГЗ з низькою експресією HER2/neu з метою оцінки як потенційно прогностичного та/або предиктивного фактора при різних молекулярних підтипах РГЗ.

Мета: Вивчити особливості рівня експресії трансмембранного білка Her2/neu в пацієнток з різними молекулярними підтипами РГЗ.

Методи дослідження: Виконано ретроспективний аналіз клініко-лабораторних та молекулярно-генетичних характеристик пацієнток з вперше діагностованим РГЗ (з 01.06.19р. по 31.08.19р.). Досліджено 127 пацієнток, віком від 24 до 82 років, середній вік - 54,5 роки. ІГХ дослідження виконувалося в лабораторії патологоанатомічного відділення (зав., к.м.н. Кротевич М.С.), FISH дослідження - в науково-дослідній лабораторії експериментальної онкології (зав., д.б.н. Храновська Н.М.) в НІР.

Результати: Визначено, що 117 (92,1%) пацієнток мали HER2/neu-негативний і 10 (7,9%) - HER2/neu-позитивний статус. Серед 117 HER2/neu-негативних пухлин, рівень HER2 (0) був у 77 (65,8%) випадках, рівень HER2 (1+) - у 34 (29%) та рівень HER2 (2+) - у 6 (5,2%). Досліджено, що у всіх пацієнток з експресією HER2/neu (2+) була відсутня ампліфікація гену. Тобто, з 77 хворих із HER2/neu-негативним РГЗ, 40 (34,2%) мали низьку експресію HER2/neu (1+ чи 2+). З них 29 (73%) належали до люмінальних підтипів РГЗ, 11 (27%) - до тричі негативного РГЗ. Рівень HER2 (2+) FISH(-) частіше спостерігали при гормон-позитивному РГЗ (67%), ніж при тричі негативному РМЗ (33%), $p < 0.05$. Серед 96 пацієнток з гормон-позитивним РГЗ низька експресія HER2/neu частіше зустрічалася у хворих у постменопаузі, $p < 0.05$. За стадією TNM, пацієнток було розділено на три групи: 29 (72,5%) мали ранній РГЗ (I/II ст.), 6 (15%) - місцево поширений РГЗ (III ст.) та 5 (12,5%) - de novo метастатичний РГЗ (IV ст.). У пацієнток з HER2/neu (0) співвідношення за стадіями було наступним: 72,7%, 26% та 1,3%, відповідно. Тобто, у пацієнток при первинній діагностиці РГЗ, незалежно від рівня експресії HER2/neu, переважали ранні стадії захворювання, $p < 0.05$.

Висновки: Досліджено, що рак грудної залози із низькою експресією HER2/neu є гетерогенною групою пухлин за імуністохімічними характеристиками. Визначено, що відсоток РГЗ з низькою експресією HER2/neu був вищим у пацієнток з гормон-позитивним РГЗ (73%), порівняно з тричі негативним (27%), $p < 0.05$. Дослідження особливостей експресії HER2/neu у пацієнток з РГЗ потребує подальшого вивчення для застосування новітніх методів лікування.

Ключові слова: рак грудної залози, імуністохімія, експресія HER2/neu, молекулярний підтип.

ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВТОРИННОЇ ЛІМФЕДЕМИ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ICG - ЛІМФОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТОК З РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ АКСИЛЯРНОЇ ЛІМФОДИСЕКЦІЇ

Кістриця Д.В.¹, Рибка Є.О.²

¹ДЗ «Дніпровський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України»

²КП «ДОКОД» ДОР»

м. Дніпро, Україна

Вступ: Вторинна лімфедема (ВЛ) – це ускладнення прогресуючого хронічного характеру, яке розвивається внаслідок лікування раку молочної залози із застосуванням хірургічних методів та/або променевої терапії. Лімфедема визначається як сукупність патофізіологічних станів, що характеризуються накопиченням білковмісної рідини в інтерстиції внаслідок нездатності лімфатичної системи адекватно транспортувати лімфу, що може призводити до запалення, фіброзу та гіпертрофії жирової тканини. Кількість пацієнток з ВЛ після радикального лікування за даними різних авторів становить 22,5 % - 60 %. Проблема вторинної лімфедери в Україні стоїть дуже гостро за рахунок: відсутності методик визначення та виявлення ранніх стадій ВЛ, відсутність єдиного алгоритму та обліку пацієнтів з ВЛ, відсутність у багатьох профільних онкологічних закладах України обладнання для біопсії сторожового лімфовузла та тотальне виконання повної лімфаденектомії..

Мета: Провести ретроспективний аналіз літературних даних досліджень та даних КП «ДОКОД» ДОР» з оцінки нормального та патологічного поверхневого лімфатичного потоку на верхніх кінцівках методом ICG задля подальшого хірургічного лікування вторинної лімфедери верхньої кінцівки у пацієнтів з раком молочної залози.

Методи дослідження: Під час систематичного дослідження матеріалів в наукометричних базах The PubMed, Cochrane, Google Scholar було проведено ретроспективний аналіз 68 досліджень. Данні досліджень свідчать, що ICG-лімфографія є простим і легким способом оцінити функцію лімфатичної системи з мінімальною інвазивністю. Динамічна ICG-лімфографія рекомендована для комплексної патофізіологічної оцінки пацієнтів з ВЛ верхньої кінцівки.

Результати аналізу були зіставлені з даними ICG – лімфографії 11 пацієнтів з вторинною лімфедерою внаслідок лікування раку молочної залози в онкохірургічному відділенні КП «ДОКОД» ДОР». Вік пацієнтів склав від 26 до 65 років (середній 48 р.) При внутрішньожкірному введенні індоціаніну зеленого “Вердай” (ICG) 0,4 мл в міжпальцеві проміжки, було візуалізовано розповсюдження контрастної речовини вздовж лімфатичних судин завдяки ICG Flow камери. Було виявлено патологічне розповсюдження ICG вздовж лімфатичних протоків. При дослідженні пацієнтів з ВЛ отримані дані характерні для даної патології зображення, що можна поділити на три категорії “dermal backflow”: the splash, stardust, diffuse. Отримані результати були застосовані для визначення тактики пацієнток для терапевтичного чи хірургічного лікування.

Результати: В результаті аналізу матеріалу дослідження вдалось встановити наявність патологічного лімфатичного току, чітко встановити локалізацію лімфатичного блоку та оцінити можливість хірургічного відновлення цілісності лімфатичної системи. Дослідження є безпечним для пацієнтів та зручне для проведення. Отримані данні свідчать, що використання ICG лімфографії є доцільним для пацієнтів з вторинною лімфедерою верхньої кінцівки з раком молочної залози для планування подальшого лікування.

Ключові слова: ICG, лімфедема, індоціанін зелений, рак молочної залози, біопсія сторожового лімфовузла.

ПОРІВНЯННЯ ПРОТОННОЇ ТА ІОННО-ВУГЛЕЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОСАРКОМИ

Козар. Т.І., Калиш О.М., Осовський С. А.

Науковий керівник: академік НАМН України Яворовський О.П.

Кафедра гігієни та екології №2

Завідувач кафедри: академік НАМН України Яворовський О.П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Первинні пухлини кісток зустрічаються рідко і становлять <0,2% усіх злоякісних пухлин, зареєстрованих у базі даних EuroCare (Європейський реєстр раку, заснований на дослідженні Cancer Survival and Care Study). Різні типи пухлин мають різні показники виявлення, і кожен має не більше 0,3 випадків на 100 000 на рік.

Остеосаркома є первинною злоякісною пухлиною кістки (захворюваність: 0,3 на 100 000 на рік). Захворюваність вища у підлітків (0,8–1,1 на 100 000 на рік у віці 15–19 років). Співвідношення чоловіків і жінок становить 1,4:1. Характерною

особливістю цієї патології є помітне ураження дитячого населення, захворюваність якого, на відміну від дорослого, зростає.

Мета: Дослідити та порівняти роль протонної та іонно-вуглецевої терапії в лікуванні остеосаркоми.

Методи дослідження: Аналітичний огляд сучасної наукової літератури з протонної та іонно-вуглецевої терапії в лікуванні остеосаркоми.

Результати: Остеосаркома не є радіочутливим захворюванням, тому променева терапія не вважається остаточним підходом до лікування операбельних пухлин першої лінії. Замість цього вона переважно використовується в ад'ювантній фазі після крайової або неповної резекції або для остаточного лікування у випадку неоперабельної хвороби (Ozaki T, Flege S, Kevric M, et al., 2003).

Серед пацієнтів, які отримують променеву терапію, локальний контроль пухлини та загальна життєдіяльність становлять приблизно 78% і 75% відповідно, коли радіаційна терапія (РТ) використовується після загальної тотальної або субтотальної резекції, і лише 40% і 25% лише після біопсії. Більш високі показники місцевого контролю > 80% спостерігалися серед пацієнтів, які отримували РТ в дозах ≥ 70 Гр у остаточному або ад'ювантному режимі. Пацієнти в цьому дослідженні отримували протонну терапію з компонентом лікування фотонами або без нього. Дослідження COG AOST 0331/EURAMOS рекомендувало 60-66 Гр після операції для позитивних мікроскопічних країв і 70 Гр для остаточного місцевого контролю (Ciernik IF, Niemierko A, Harmon DC, et al., 2011).

Враховуючи необхідні високі дози, передові методи РТ, такі як протонна терапія або терапія іонами вуглецю, часто потрібні для пухлин осового скелета, тазу та основи черепа, щоб зменшити радіаційне опромінення найближчих критичних органів. Протонна терапія все частіше використовується в Північній Америці та Азії, і її безпека та ефективність при остеосаркомі були задокументовані. Місцевий контроль через п'ять років коливався від 68% до 72% із традиційно фракціонованими (1,8-2 Гр на день) дозами протонної променевої терапії 68-70 Гр.

Терапія частинками іонів вуглецю забезпечує нормальне збереження тканин, подібне до протонної терапії, але також більший лінійний перенос енергії, що означає більший біологічний ефект, ніж протонна або фотонна терапія. Це може бути особливо корисним при радіорезистентних гістологічних захворюваннях, таких як остеосаркома. Дані клінічних результатів, отримані робочою групою з саркоми кісток і м'яких тканин у Японії з використанням іонно-вуглецевої терапії неоперабельної педіатричної та дорослої остеосаркоми, демонструють п'ятирічний локальний контроль пухлини у 62% через п'ять років із гіпофракціонованим режимом 70,4 Гр (відносна біологічна ефективність) у 16 фракціях 4,4 Гр на фракцію (Mohamad O, Imai R, Kamada T, et al., 2018). Гіпофракціонування може бути корисним для остеосаркоми, оскільки більш висока добова доза опромінення може покращити біологічний ефект для цієї радіаційно-стійкої гістології, хоча звичайне фракціонування в 1,8-2 Гр на день, що доставляється за допомогою протонної або фотонної терапії, залишається стандартним підходом у Сполучених Штатах через підвищену токсичність, великі розміри поля та високу кумулятивну дозу RT (Matsunobu A, Imai R, Kamada T, et al. 2012).

Висновки: Протонна терапія для доставки високих доз променевої терапії дозволяє проводити місцеве лікувальне лікування деяких пацієнтів з неоперабельною або неповністю резектованою остеосаркомою. Навідміну від неї, терапія частинками іонів вуглецю є безпечнішою, оскільки забезпечує нормальне збереження тканин, та відповідно дозволяє використати більший лінійний перенос енергії, що дозволяє покращити місцевий контроль і загальну виживаність порівняно із попереднім методом лікування.

Ключові слова: протонна терапія, іонно-вуглецева терапія, остеосаркома.

АНАЛІЗ ДОСЛІДЖЕНЬ АНТИКАНЦЕРОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНАЦІЇ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА НАНОЧАСТИНОК ДІОКСИДУ ТИТАНУ НА ЗЛОЯКІСНИХ КУЛЬТУРАХ КЛІТИН

Козар Т.І., Рябовол В.М.

Науковий керівник: академік НАМН України Яворовський О.П.

Кафедра гігієни та екології №2, Київ, Україна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Наноматеріали, одержані на основі наночастинок діоксиду титану (НЧ TiO_2), усе ширше застосовуються в різних галузях економічної діяльності, біології та медицині. Раніше на кафедрі гігієни та екології №2 було досліджено токсикологічний вплив НЧ TiO_2 та його модифікацій з наносріблом на морфо-функціональний стан внутрішніх органів лабораторних тварин (мишей, шурів, мурчаків, кролів), подразнюючий сенсibiliзуючий, імунотоксичний ефекти та можливе ураження ендокринних органів, зокрема щитовидної залози. Крім того, з даних літератури відомо про біоцидну дію (антибактеріальну, антивірусну, антифунгіцидну) НЧ TiO_2 , а також застосування їх для знешкодження органічних забруднювачів, знезаражування, створення антимікробних та самоочисних поверхонь. Дані сучасних джерел свідчать про можливість фотосенсибілізуючої дії НЧ TiO_2 та використання його в клінічній медичній практиці. Серед методів лікування раку фотодинамічна терапія (ФДТ) вважається неінвазивним, сприятливим і клінічно схваленим підходом до лікування, який усуває недоліки інших традиційних протипухлинних методів лікування, таких як хіміотерапія та променева терапія. У ФДТ фотосенсибілізатор (ФС) є ключовим гравцем. Спочатку ФС локально або системно вводять у потрібну ділянку, а потім використовують лазер із випромінюванням ультрафіолетового діапазону для опромінення цільової пухлини. Введений ФС генерує активні форми кисню (АФК) після ультрафіолетового опромінення з подальшою загибеллю клітин. Проте традиційні ФС засновані на органічних макромолекулах, які мають швидкий час циркуляції в організмі з низькою ефективністю під впливом світла. Таким чином, щоб зменшити

обмеження традиційних ФС, неорганічні наночастинки (НЧ) TiO_2 представляють інтерес, оскільки вони виявили високий потенціал у застосуванні в наномедицині та науці про навколишнє середовище.

Мета: Дослідити та проаналізувати використання комбінації ультрафіолетового випромінювання та наночастинок діоксиду титану в фотодинамічній терапії злоякісних клітин, за даними сучасних наукових джерел.

Методи дослідження: Аналітичний огляд сучасної наукової літератури з використання комбінації ультрафіолетового випромінювання та наночастинок діоксиду титану в фотодинамічній терапії злоякісних пухлин.

Огляд: Чистий TiO_2 та в поєднанні з різними молекулами, антитілами або полімерами виявили фотосенситивність проти раку, таким чином відкриваючи потенціал для фотодинамічної терапії. Хоча TiO_2 є потужним генератором радикалів кисню, в чистому вигляді він може збуджуватися тільки ультрафіолетовим випромінюванням (УФВ). Одне з досліджень проводилося на клітинних лініях епітелію молочної залози MDA-MB-468 та MCF-7. Водні дисперсії наноструктурованого оксиду титану були опромінені УФВ (довжина хвилі 350 нм) протягом 20 хв. Наноструктурований TiO_2 фотосенсибілізатор дисперсії готували золь-гель методом. Варто зазначити, що в TiO_2 підтверджено наявність фотокатализатора у вигляді ана-тазу. За результатами дослідження застосована модифікація виявила високу ефективність проти високо злоякісного MDA-MB-468 клітин, які зазнали апоптотичної клітинної смерті. Важливо зауважити, що використання лише ультрафіолетового випромінювання викликало 10% зниження життєздатності клітин MDA-MB-468, тоді як неопромінені TiO_2 при 16 мкг концентрації знижували життєздатність клітин на 50%. Крім того було виявлено, що лінія клітин MCF-7 стійкі до цієї терапії за ідентичних умов.

Немодифіковані НЧ діоксиду титану також пригнічують ріст пухлин. Дослідження ефекту TiO_2 *in vitro* на клітинах мультиформної гліобластоми при УФВ з довжиною хвилі 365 нм, а потім *in vivo* умовах на миші з гліомою, продемонструвало, що виконаний TiO_2 в дозі 200 мкг призвів до збільшення виживаності мишей разом із пригніченням росту пухлини. Проте важливо зауважити і про недоліки, пов'язані з обмеженням проникнення ультрафіолетового світла через тканини.

Нещодавнє дослідження наноконструкції TiO_2 з Ag продемонструвало високу здатність генерувати АФК для покращеної фотодинамічної терапії. Легким гідротермальним методом приготували нанострижні TiO_2 , а потім методом термічного розкладання виростили наночастинки Ag (~4-5 нм) на TiO_2 (довжина = 35 ± 5 нм і ширина = 13 ± 2 нм). Біосумісність і здатність до водної дисперсії Ag- TiO_2 були додатково покращені за допомогою амфільного сополімеру PF-127. Завдяки своєму надмалому розміру та гібридній природі, підготовлені наноконструкції ефективно накопичувалися в ракових клітинах молочної залози 4T1 і мали чудову генерацію АФК для абляції пухлинних клітин, досліджених 1,3-дифенілізобензофурану (гасником АФК). Як сприятливий фотосенсибілізатор для фототерапії, Ag- TiO_2 в концентрації 120 мкг/мл, продемонстрував чудовий фотодинамічний ефект пригнічення ракових клітин 4T1 під дуже низькою дозою УФВ (5,6 мВт/см²).

Висновки: Наночастинки діоксиду титану в комбінації з ультрафіолетовим випромінюванням володіють чудовими фотосенсибілізуючими властивостями. Їхнє подальше дослідження в фотодинамічній терапії раку залишається одним з перспективних завдань сьогодення.

Ключові слова: активні форми кисню, фотосенситивність, клітинна лінія раку молочної залози, фотосенсибілізатор.

РОЛЬ ГЕНА CYP2D6 У ВИБОРІ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОГО ВАРІАНТА ЕНДОКРИНОТЕРАПІЇ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

^{1,2}Костюченко Є.В., ³Шевченко Т.П., ²Мотузюк І.М., ²Сидорчук О.І., ¹Смолянко І.І., ¹Мовчан О.В., ²Понятовський П.Л.,
²Піскорський О.О.

¹ Національний інститут раку

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра онкології

³ Proxet Group LLC

Актуальність: Тамоксифен є золотим стандартом ендокринної терапії ER-позитивного раку грудної залози (РГЗ). Ендоксифен є його основним метаболітом, від нього залежить більшою мірою успішність лікування тамоксифеном. Ген CYP2D6 відіграє ключову роль у метаболізмі тамоксифену до його активних метаболітів, зокрема, ендоксифену. Дослідження користі фенотипу CYP2D6 у прийнятті терапевтичних рішень з метою персоналізації лікування хворих на РГЗ є актуальною та дискусійною тематикою.

Методи дослідження: У дослідження включено 127 пацієнток, 100 з яких мали діагноз РГЗ будь-якого типу та стадії, 27 пацієнток мали інші захворювання (доброякісні новоутворення грудних залоз, новоутворення інших локалізацій тощо). Середній вік на час встановлення діагнозу складав $42,2 \pm 9,2$ років (від 19 до 67 років). Усі пацієнтки підписали інформовану згоду на проходження тестування методом ДНК-секвенування нового покоління (NGS) на функцію гена CYP2D6. Ризик неефективності тамоксифену розраховувався лише на основі фенотипу CYP2D6 і рекомендацій CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium), і не враховував інші фактори, такі як концентрація ендоксифену в крові або інші негенетичні фактори.

Результати: Ми оцінили можливий ризик неефективності тамоксифену для пацієнта в 48,03%: 41,73% були помірно зниженими і 6,3% були повільними метаболізаторами. Даний показник є вищим порівняно з дослідженнями, проведеними в інших країнах. Достовірної різниці у фенотипах між хворими на РГЗ та пацієнтами з іншими захворюваннями не виявлено, $p > 0.1$.

Висновки: На даний час тестування на CYP2D6 може використовуватися як додатковий інструмент для лікарів-онкологів в окремих випадках. Подальші дослідження допоможуть визначити роль даного тестування в прогнозуванні ефективності лікування тамоксифеном.

Ключові слова: CYP2D6, тамоксифен, рак грудної залози, ендокринотерапія, ендоксифен, ДНК-секвенування (NGS).

ФЕНОТИП DPYD ТА ФТОРПІРИМІДИНИ (КАПЕЦИТАБІН І 5-ФТОРУРАЦИЛ) У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

^{1,2}Костюченко Є.В., ³Шевченко Т.П., ²Мотузюк І.М., ²Сидорчук О.І., ¹Смолянко І.І., ¹Мовчан О.В., ²Понятовський П.Л., ²Піскорський О.О.

¹ – Національний інститут раку

² – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра онкології

³ – Proxet Group LLC

Актуальність: Фторпіримідини широко застосовуються у лікуванні раку грудної залози (РГЗ) у ряді випадків, зокрема при розповсюджених та метастатичних формах. Найчастіше використовується капєцитабін – нецитотоксичне похідне фторпіримідину карбамату, пероральний попередник цитотоксичної сполуки – 5-фторурацилу (5-ФУ), що має безпосередню протипухлинну дію. Потім 5-ФУ катаболізується дигідропіримідиндегідрогеназою (ДПД) з утворенням менш токсичного дигідро-5-фторурацилу. Пацієнти з дефіцитом ДПД мають підвищений ризик виникнення пов'язаної з фторпіримідинами токсичності, що проявляється, зокрема, стоматитом, діареєю, запаленням слизових оболонок, нейтропенією та нейротоксичністю. Пацієнти з повним дефіцитом ДПД мають високий ризик небезпечної для життя, у т. ч. летальної, токсичності.

Генетичне тестування на фенотип DPYD може виявляти пацієнтів із дефіцитом ДПД. Чотири варіанти DPYD – с.1905+1G>A (інші назви rs3918290, DPYD*2A), с.1679T>G (rs55886062, DPYD*13), с.2846A>T (rs67376798) та с.1129–5923C>G (rs75017182, НарВ3) – можуть спричинити зниження ферментативної активності ДПД.

Серед цих варіантів, с.1905+1G>A та с.1679T>G мають найбільш суттєвий шкідливий вплив на активність ДПД, у той час як с.2846A>T та с.1129–5923C>G призводять до помірної зниження його активності. Близько 7% європейців мають принаймні один із цих чотирьох варіантів DPYD.

Методи дослідження: У дослідження включено 100 пацієнток, які мали діагноз РГЗ будь-якого типу та стадії. Середній вік на час встановлення діагнозу складав 43,23±8,84 роки. Усі пацієнтки підписали інформовану згоду на проходження тестування методом ДНК-секвенування (NGS) на наявність двох найбільш важливих варіантів DPYD – с.1905+1G>A та с.1679T>G. Ризик виникнення пов'язаної з фторпіримідинами токсичності розраховувався лише на основі фенотипу DPYD і рекомендацій CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium), і не враховував інші можливі фактори.

Результати: У всіх 100 досліджених пацієнток не було виявлено жодного випадку варіантів с.1905+1G>A або с.1679T>G, що може відповідати фенотипу нормального метаболізатору DPYD. Таким чином, нами не було виявлено пацієнтів, що мають підвищений ризик виникнення пов'язаної з фторпіримідинами токсичності.

Висновки: Отримані результати є оптимістичними, оскільки ми не знайшли найбільш шкідливих варіантів DPYD в українській популяції, що свідчить про їх низьку поширеність. Важливо продовжити дане дослідження на більшій вибірці та дослідити інші варіанти DPYD (с.2846A>T та с.1129–5923C>G), щоб зробити остаточні висновки щодо доцільності проведення генетичного тестування на DPYD перед призначенням фторпіримідинів.

Ключові слова: DPYD, фторпіримідини, капєцитабін, 5-фторурацил, рак грудної залози, хіміотерапія, дигідропіримідиндегідрогеназа, ДНК-секвенування (NGS).

ПІЗНЯ СЕРОМА ПІСЛЯ ПІДШКІРНОЇ МАСТЕКТОМІЇ З ОДНОМОМЕНТНИМ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯМ

Леоненко Ю.О., Мотузюк І.М., Понятовський П.Л., Сидорчук О.І.

Кафедра онкології

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Пізня серома грудної залози це скупчення серозної рідини навколо імпланту після проведення пластичних та реконструктивних операцій (утворюється більше ніж через рік після операції). За результатами досліджень пізню серому у пацієнток, що перенесли ендопротезування, фіксують з частотою від 0.13% до 6.4%. Пізня серома нерідко стає рефрактерною до консервативного лікування і може призвести до втрати імпланту, а також є найбільш розповсюдженою у пацієнтів з імплант-асоційованою анапластичною крупноклітинною лімфомою (BIA-ALCL).

Мета: Дослідити варіанти лікування пацієнтів з пізньою серомою після реконструктивних операцій з приводу раку грудної залози.

Методи дослідження: Аналітичний огляд сучасної наукової літератури з варіантами лікування пізньої сероми. Розробка власної методики лікування пізньої сероми.

Результати: Підшкірна мастектомія з одномоментним ендопротезуванням широко використовується для реконструкції грудних залоз. Перевагами використання силіконових імплантів при реконструктивних та пластичних операціях є гарний естетичний результат, швидка реабілітація, висока якість життя. Лікування пізньої сероми після підшкірної мастектомії з одномоментним ендопротезуванням включає як консервативні методи, так і хірургічне лікування. Найбільш поширеними методами є аспірація сероми; антибактеріальна та протизапальна терапія; дренажування сероми і заміна імпланту; капсулектомія, дренажування сероми без заміни на новий протез; капсулектомія, дренажування сероми і заміну протеза на новий. Нами був запропонований власний метод лікування пізньої сероми, що включає в себе: повну капсулектомію, видалення імпланту та одномоментне субдермальне введення жирової тканини (ліпофілінг) в грудну залозу.

Висновки: Для забезпечення естетичного результату можна розглядати не тільки реімплантацію, а і реконструкцію грудних залоз аутологічною жировою тканиною.

Ключові слова: пізня серома, BIA-ALCL, ліпофілінг, рак грудної залози, імплант.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СВІТЛОКЛІТИННОЇ САРКОМИ ТОНКОЇ КИШКИ ІЗ ТРАНСЛОКАЦІЄЮ ГЕНА EWSR1

Новицька Ю. В., Пененін О. В.

Науковий керівник: проф., д. мед. н. Гордійчук П. І.

Кафедра онкології

Завідувач кафедри: проф., д. мед. н. Гордійчук П. І.

Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
Київ, Україна

Вступ: Світлоклітинна саркома (ССК) є рідкісним підтипом злоякісних новоутворень, яка зазвичай локалізується у м'яких тканинах кінцівок та зрідка — в шлунково-кишковому тракті. Окрім цього, вона демонструє морфологічну та імуногістохімічну схожість із меланою, що створює додаткові труднощі під час встановлення діагнозу.

Мета: Висвітлити особливості клінічних проявів та лікувальної тактики сарком тонкої кишки, задля підвищення обізнаності онкологів та абдомінальних онкохірургів щодо рідкісних злоякісних новоутворень.

Матеріали і методи: Проведено аналіз тактики діагностики, лікування та спостереження хворого, який перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні онкології МЦ «Добробут». Пацієнту було виконано комп'ютерну томографію із внутрішньовенним контрастуванням, патогістологічне, імуногістохімічне та цитогенетичне дослідження.

Опис випадку: У 41-річного чоловіка протягом кількох днів спостерігалися больові відчуття спазматичного характеру в навколопупкової ділянці та нудота після вживання їжі. В зв'язку із погіршенням самопочуття, хворий звернувся за невідкладною допомогою. У приймальному відділенні пацієнту була проведена комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням, де було виявлено обструкцію тонкої кишки, зумовлену потовщенням стінки кишки до 1,5 см довжиною близько 4 см, що спричинило концентричне звуження просвіту. При лапаротомії виявлено новоутворення, що призвело до майже повної тонкокишкової непрохідності. Була проведена сегментарна резекція тонкої кишки та відповідних мезентеріальних лімфатичних вузлів. При гістологічному дослідженні препарату виявлено пухлину (3×2×2,5 см) з епітеліоїдними клітинами, світлою цитоплазмою та неправильної форми гіперхромними ядрами з нерівною ядерною мембраною та везикулярним хроматином. У 6 із 16 видалених лімфовузлів виявлено пухлинну інфільтрацію. Імуногістохімічний аналіз був позитивним на S100, SOX-10, TFE3. Пухлина була негативною на десмін, тирозиназу, Melan-A та HMB-45. В клітинах пухлини збережена експресія MLH1. В зв'язку із імуногістохімічною схожістю даного новоутворення та меланоми, для диференційної діагностики було необхідним проведення цитогенетичного дослідження, під час якого було виявлено транслокацію гена EWSR1 (методом FISH) та не було виявлено мутацій в гені c-KIT. У пацієнта спостерігався неускладнений післяопераційний перебіг, він виписався у задовільному стані із стаціонару через сім днів після надходження. Пацієнту не було проведено ад'ювантну терапію, в зв'язку із відсутністю підтвердженої її ефективності та безпечності для даного підтипу злоякісних новоутворень. Після трьох місяців спостереження у пацієнта не спостерігається будь-яких клінічних чи рентгенологічних ознак рецидиву. На жаль, вкрай невелика кількість описаних клінічних випадків даного захворювання не дозволяє встановити відповідні прогностичні фактори.

Висновки: Світлоклітинна саркома шлунково-кишкового тракту — надзвичайно рідкісне злоякісне новоутворення. Діагностика даного захворювання ґрунтується на специфічних гістологічних, імуногістохімічних і генетичних характеристиках. Основним методом лікування є хірургічне видалення пухлини, оскільки доказів щодо ефективності ад'ювантної хіміо- та/чи променевої терапії на даний час немає.

Ключові слова: гастроінтестинальні пухлини, саркома ШКТ, EWSR1, хіміотерапія, хірургічне лікування.

ПЕРЕПРОФІЛЮВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ОНКОЛОГІЇ

Остапенко А. О.

Науковий керівник: д. мед. н., професор Верецако Р. І.

Кафедра онкології

Завідувач кафедри онкології: д. мед. н., професор Верецако Р. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Перепрофілювання лікарських засобів — це стратегія пошуку нових застосувань для вже існуючих лікарських засобів, які виходять за рамки початкових медичних показань. Лікарські засоби обирають як серед таких, що вже використовуються в практиці, так і з тих, що були заборонені для застосування. Одним з прикладів вдалого перепрофілювання є Талідомід, який спочатку використовувався як снодійне, пізніше був заборонений через свій тератогенний ефект, а нині знайшов своє застосування для лікування множинної мієломи.

Мета: Оцінити доцільність стратегії перепрофілювання на основі огляду літературних даних.

Методи дослідження: Аналіз літератури був проведений на основі використання електронних ресурсів ReDO_Database, PubMed, British Medical Bulletin, clinicaltrials.gov, FDA, Lancet Oncology з 2000 по 2022 р.

Огляд: ReDO_Database - це база даних, що містить в собі інформацію про непротипухлинні препарати, які потенційно можуть бути ефективними для лікування злоякісних новоутворень. На даний час кількість препаратів, що досліджуються на приклад наявності антибластомного ефекту і входять до ReDO_Database становить 369. Ці препарати перебувають на різних фазах клінічних досліджень. Найбільш перспективними є такі дослідження:

1. Використання пропранололу для лікування ангіосаркоми (II фаза клінічних досліджень)
2. Використання добавок Вітаміну Д для профілактики рецидиву меланоми (III фаза клінічних досліджень)

3. Використання додаткової терапії ітраконазолом для досягнення повної відповіді на лікування при раку стравоходу (II фаза клінічних досліджень)

Проте вже є і невдалі випадки репозиціонування. Аспірин розглядався як перспективний препарат для профілактики і лікування колоректального раку, проте станом на 2022 рік USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) більше не рекомендує низькі дози аспірину для первинної профілактики колоректального раку і замість цього заявляє, що немає достатніх доказів того, що низькі дози аспірину покращують захворюваність на колоректальний ра або смертність.

Також в 1999 році целекоксиб був одобрений як додатковий засіб до стандартного лікування у пацієнтів з сімейним аденоматозним поліпозом, проте в 2012 FDA скасував схвалення через нестачу доказів.

Також серед НПЗП проводились дослідження ефективності використання кеторолаку для зменшення ризику рецидиву раку молочної залози та аспірину як профілактичного засобу проти раку молочної залози, які не показали своєї ефективності.

Висновки: Не можна висловити однозначну думку щодо стратегії репозиціонування, оскільки більшість препаратів перебувають ще на різних фазах клінічних досліджень і можуть бути перспективними, проте також є невдалі випадки репозиціонування, а вдалі випадки скоріше є випадковими, ніж в результаті систематичних досліджень.

Ключові слова: Репозиціонування, перепрофілювання, ReDO_Database, злоякісні новоутворення, клінічні дослідження

ВПЛИВ COVID-19 НА АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У 2019-2020 РОКАХ

Пасічник А.А., Мартинюк О.М., Смолянко І.І.

*Науковий керівник: Сивак Л.А., д.мед.н., професор
Відділення хіміотерапії солідних пухлин
Національний інститут раку
Київ, Україна*

Вступ: Пандемія COVID-19 стала випробуванням для медичної сфери, впливаючи на терміни діагностики та лікування хворих на онкологічні захворювання, у тому числі і на рак грудної залози. Надання медичної допомоги ускладнювалося об'єктивними факторами (введення карантинних обмежень, тестування перед госпіталізацією та амбулаторним прийомом) та суб'єктивними (тривога, страх інфікування, депресивні стани внаслідок ізоляції). На сьогодні актуальним залишається дослідження впливу вірусу SARS-CoV-2 як на патофізіологію та розвиток раку грудної залози так і на вчасність звернення пацієнтів до лікувального закладу та початок спеціального лікування.

Мета: Вивчити вплив пандемії COVID-19 на діагностику та спеціальне лікування раку грудної залози серед пацієнтів, що звернулися до Національного інституту раку у 2019 та 2020 роках.

Методи дослідження: Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб та проаналізовано результати лікування 945 хворих на рак грудної залози, які лікувалися у Національному інституті раку у 2019 та 2020 роках.

Результати: За результатами дослідження визначено, що частота вперше встановленого діагнозу рак грудної залози становила 482 у 2019 та 463 у 2020 роках. Дані дослідження показують, що частота вперше встановленого діагнозу рак грудної залози зменшилась на 4% у 2020 році. Виявлено, що у 2020 році частка первинного виявлення раку грудної залози у пацієнтів молодше 45 років була вища на 3% порівняно з 2019 роком. Встановлено збільшення частоти діагностики хворих на рак грудної залози IV стадії за стадіюванням TNM у 2020 році порівняно з 2019 (0,4% та 0,9% відповідно). Визначено подовження часового проміжку від дати встановлення діагнозу до початку лікування: даний проміжок становив у середньому 105 днів у 2019 році та 144 дні у 2020 році, що свідчить про збільшення затримки часу до початку лікування на 37%. Відсоткове співвідношення квадрантектомій та мастектомій становило 58,10% і 41,90% відповідно у 2019 та 53,55% і 46,45% у 2020 році зі збільшенням частки радикальних операцій на 4,55%.

Висновки: За результатом дослідження визначено, що кількість пацієнтів, які звернулись за спеціальним лікуванням зменшилась, але ця різниця є недостовірною ($p > 0,05$). Медіана часу від встановлення діагнозу до початку спеціального лікування становила 105 днів у 2019 році порівняно з медіаною 144 дні у 2020 році ($p < 0,05$). Виявлено збільшення звернення пацієнтів на IV стадії раку грудної залози (0,4% у 2019 році та 0,9% у 2020 році). Встановлено збільшення частки радикальних операцій у 2020 році але ця різниця також недостовірною ($p > 0,05$). Необхідно зібрати більше даних, щоб оцінити наслідки для лікування раку грудної залози, пов'язані із затримкою лікування через COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, рак грудної залози, мастектомія, квадрантектомія, пандемія, час затримки, пов'язаний з пацієнтом.

ВЕРИФІКАЦІЯ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД РІЗНИМИ МЕТОДАМИ НАВІГАЦІЇ

Піреєва Д.В.

*КП «ДОКОД» ДОР»,
м. Дніпро, Україна*

Вступ: Відомо, що рак молочної залози (РМЗ) посідає перше місце в структурі онкологічної захворюваності і смертності жіночого населення в Україні. Тому, базовою задачею онкологічної служби є своєчасне виявлення та правильна верифікація, виявленого новоутворення. За останніми рекомендаціями NCCN Guidelines Versio 1.2022 Breast Cancer Screening and Diagnosis, основним методом верифікації новоутворення, яке відноситься до категорії Bi-Rads 4-5 є Core-біопсія (тре-

пан-біопсія). Але залишається відкритим питання, який метод візуалізації застосовувати для навігації утворення. УЗД навігація займає 85% від загальної кількості виконаних Core-біопсій. Цей метод легкий у використанні, допомагає швидко та без зайвих зусиль провести біопсію вузлового утворення, яке добре візуалізується на УЗД. Кальцинати та ділянки порушення архітекtonіки будови молочної залози, зони локально аденозу, які описують на мамографіях, погано або зовсім не візуалізуються на УЗД, тому другим методом навігації є МГ, займає приблизно 13% від загальної кількості біопсій. Біопсія під МГ навігацією потребує додаткового обладнання та має свої обмеження в застосуванні, але є незамінним в окремих випадках. Найменший відсоток у діагностиці та навігації утворень займає МРТ. МРТ здатне виявити первинну пухлину молочної залози у 75-80% метастатичного ураження аксілярних л/в. При відсутності знахідок на мамограмах та УЗД на МРТ патологічні утворення виявляються у 50% випадків. Біопсія під контролем МРТ, складний технічно метод, який потребує вартісного обладнання (спеціальна немагнітна катушка, немагнітний набір для трепан-біопсії) та метод некомфортний для пацієнтки, так як займає більше 60 хв. часу лежачі нерухомо на животі. Новим та альтернативним в діагностиці та верифікації новоутворень молочної залози є FUSION- біопсія. Методика, що дозволяє синхронізувати зображення різних модальностей (МРТ, КТ, ПЕТ) з УЗ-картиною в режимі реального часу з використанням приставки, що продукує магнітне поле.

Мета: Стандартизація підходів в діагностиці та верифікації новоутворень молочної залози. Визначення необхідного методу навігації в певних випадках. Клінічна цінність поєднаної візуалізації УЗД-МРТ у режимі реального часу для повторного огляду у передопераційних пацієнтів з раком молочної залози: додаткове виявлення вогнищ ураження та планування лікування.

Висновки: УЗД - метод навігації, який займає провідне місце для верифікації новоутворень, але не всі види пухлин добре візуалізуються на УЗД. Тому потрібно володіти та знати переваги та недоліки інших методів навігації. Метод FUSION - це комбінована візуалізація УЗД-МРТ в режимі реального часу значно покращила передопераційне виявлення додаткових високоризикових або злоякісних уражень у пацієнтів з раком молочної залози і може визначити оптимальний план лікування.

Ключові слова: УЗД, МРТ, рак молочної залози, трепан-біопсія, кальцинати.

ВИЯВЛЕННЯ КЛІТИН НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ НА РІЗНІЙ ВІДСТАНІ ВІД ПУХЛИННОГО ВУЗЛА – ОЗНАКА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПУХЛИНИ

Пономаренко А.О.

Наукові керівники: д.м.н., проф. Болгова Л.С.¹, д.м.н., проф. Білько Н.М.²

¹Лабораторія цитологічної діагностики, Національний інститут раку МОЗ України, Київ, Україна

²Кафедра лабораторної діагностики біологічних систем, Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ, Україна

Вступ: Недрібноклітинний рак легені (НДРЛ) діагностується в 60-70% в III-IV клінічних стадіях. Такі дані можливо пояснити безсимптомним початком захворювання, і, як наслідок, пізньою діагностикою даної патології. Імовірно, міра розповсюдження пухлинного процесу по паренхімі може впливати на рівень виживаності і смертності пацієнтів від НДРЛ. Зважаючи на недостатню вивченість питання поширення клітин НДРЛ по легеневій паренхімі виконане наше дослідження.

Мета: Визначити розповсюдженість пухлинних клітин (ПК) гістологічних типів НДРЛ по паренхімі органу на різній відстані від пухлинного вузла.

Методи дослідження: Проведено квантитативний аналіз ПК залежно відстані від пухлинного вузла та гістологічного типу НДРЛ. Цитологічні препарати виготовляли зі шкребків операційних матеріалів 61 хворого на НДРЛ, серед яких 28 з аденокарциномою (АК), 5 – з аденосквамозним (АСР) і 28 – зі сквамозним (СР) типом. Пацієнти обстежувались і лікувались в Національному інституті раку у 2006 - 2023 роках. Спеціальної терапії до операції не отримували. Матеріали верифіковано гістологічним методом згідно Міжнародної гістологічної класифікації (Thoracic Tumours, WHO Classification of Tumours, 2021). Матеріал для цитологічних досліджень отримували у вигляді шкребків з розрізів макроскопічно незміненої паренхіми в напрямку від периферії легеневої тканини до пухлини з перитуморальної зони (ПТЗ) – 2 см від новоутворення та найбільш віддаленої зони (НВЗ) – 5 см і більше. Препарати забарвлювали за методами Папенгейма та Папаніколау. В кожній ділянці рахували по 100 епітеліальних клітин. Використовували мікроскоп Olympus CX21 у зб.: X100, X200, X400, X1000. Статистична обробка проведена за t-критерієм Стьюдента.

Результати: Визначено, що в ПТЗ у всіх пацієнтів з АК, АСР та СР кількість ПК у середньому склала (31,58±2,71%), в той час як у НВЗ – (13,26±1,64%). У випадках АК та СР у 56 пацієнтів кількість ПК в ПТЗ становила (26,34±2,37%), а у НВЗ - (11,68±1,25%). У 28 пацієнтів з АК кількість ПК в ПТЗ становила (36,16±3,47%), а в НВЗ - (18,31±2,04%). У 28 хворих на СР кількість ПК в ПТЗ склала (16,52±1,28%), в той час як у НВЗ - (5,05±0,46%), (p<0.05).

Висновки: В цитологічних препаратах всіх гістологічних типів НДРЛ кількість ПК в ПТЗ в 2,3 рази вища за аналогічний показник у НВЗ. Наявність ПК в ПТЗ у випадках АК та СР у 2,25 вище ніж в НВЗ. Кількість ПК в ПТЗ у разі АК майже у 2, а у разі СР – у 3 рази більше ніж у НВЗ. Наявність ПК в ПТЗ та НВЗ демонструє широке розповсюдження НДРЛ в макроскопічно незміненої паренхімі на різній відстані від пухлинного вузла. Таким чином, проведене цитологічне дослідження підтверджує широку розповсюдженість клітин НДРЛ у видаленій долі легені з пухлиною, що не виключає наявності ПК в інших долях легені, залишених у хворого після оперативного втручання, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: цитологічне дослідження, рак легені, пухлинні клітини, паренхіма, квантитативний аналіз.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДОСВІДУ ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У ВЕЛИКІЙ БРИТАНІЇ

Рафальська Я.Д.

Науковий керівник: Косяченко К.Л., д. фарм. н., професор
Кафедра організації та економіки фармації
Завідувач кафедри: Косяченко К.Л., д. фарм. н., професор
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ: Захворювання жінок на рак молочної залози є найпоширенішим у світі, оскільки у 2020 році його питома вага становила 11,7% серед всіх видів раку. У тому ж році було зафіксовано 685 тис. смертей та 2,26 млн випадків захворювання серед жінок. З метою зменшення кількості нових випадків у більшості країн світу запроваджуються спеціальні програми з ранньої діагностики та профілактики раку молочної залози. Також залучаються різноманітні інформаційні ресурси, такі як спеціалізовані вебсайти, соціальна реклама та інше. Так, за оцінками благодійного фонду Breast Cancer UK можна запобігти близько 30% випадків захворювання на рак молочної залози, або 17 тис. хворих у Великій Британії, лише змінивши спосіб життя жінок.

Мета: Дослідити досвід використання цифрових інструментів для профілактики раку молочної залози у Великій Британії.

Методи дослідження: У дослідженні була використана представлена інформація з офіційних вебсайтів благодійних організацій Великої Британії. Використано такі методи, як системно-оглядовий, бібліографічний та узагальнення результатів.

Огляд: На сайті благодійної організації Breast Cancer UK можна знайти різноманітну інформацію про профілактику, статистику, лікування раку молочної залози, мотиваційні історії жінок, які успішно перемогли хворобу, та як зробити пожертву до фонду. Також на сайті можна пройти профілактичну вікторину, яка допоможе знизити ризик захворювання. Вікторина розрахована приблизно на 10 хвилин та містить питання щодо ризиків виникнення раку молочної залози, одразу ж наводяться поради до кожної з тем. Питання умовно розподілені на 5 груп: інформація про себе, вживання алкоголю, вага та харчування, фізична активність та спосіб життя. На сайті представлено онлайн табло, що подає інформацію про кількість жінок, які пройшли цю вікторину, та мотивує інших теж перевірити своє здоров'я.

На сайті іншої благодійної організації Cancer Research UK також наведена вся необхідна інформація про рак молочної залози та пропозиції щодо можливості благодійного внеску. Цікавою особливістю цього сайту є наявність на ньому онлайн магазину, в якому товар поділено на такі категорії, як весільні подарунки, колекція білизни та товари для тих, хто проходить лікування на рак молочної залози, квіти та рослини, одяг і аксесуари для благодійних марафонів. Частина коштів від продажу цих товарів перераховується на благодійність.

Надалі було досліджено сайт благодійної організації Breast Cancer Now. На ньому теж у повному обсязі представлена актуальна інформація про рак молочної залози у жінок та чоловіків. Ще на сайті можна знайти форум, який налічує понад 75 тис. учасників та 1,2 млн. постів та дозволяє задати питання медсестрам, поспілкуватися з тими, кому раніше діагностовано рак, хто нині проходить лікування на рак молочної залози, як повернутися до нормального життя після такого діагнозу та багато інших тем.

Висновки: У результаті дослідження вебсайтів благодійних організацій Великої Британії, які займаються питаннями раку молочної залози, можна зробити висновок, що кожна з цих організацій повною мірою використовує можливості цифрових інструментів аби досягти своєї мети. Вони надають повну інформацію про хворобу, а також дають можливість жінкам зрозуміти, що вчасна профілактика може врятувати від тяжких наслідків хвороби та покращити якість життя. Цей досвід використання цифрових інструментів буде доцільним до застосування в Україні.

Ключові слова: новоутворення молочної залози, профілактика, цифрові інструменти, вебсайт, благодійність.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОНАННЯ ТАРГЕТНОЇ АКСИЛЯРНОЇ ДИСЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ НЕОАДЬОВАНТНОЇ ХІМІСТЕРАПІЇ

Романуха К.Г.^{1,2}, Незамай В.О.²

¹ДЗ «Дніпровський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України»

²КП «ДОКОД» ДОР»

м. Дніпро, Україна

Вступ: Відомо, що рак молочної залози (РМЗ) посідає перше місце в структурі онкологічної захворюваності і смертності жіночого населення в Україні. Одним з провідних методів лікування РМЗ є хірургічний. За останнє десятиріччя відбулися кардинальні зміни тактики ведення та лікування пацієнток, важливими з яких є перехід до органозберігаючих оперативних втручань і перегляд показань до виконання повної аксилярної дисекції лімфатичних вузлів. 5-річна виживаність пацієнток із раком молочної залози при розповсюдженні на регіонарні лімфатичні вузли становить 85%. Однак велика кількість пацієнток після повної аксилярної лімфодисекції має ускладнення, що значно знижують якість життя. В останні роки більшість провідних онкологічних центрів світу займалися розробкою нових підходів для мінімізації оперативного об'єму задля зменшення ускладнень. Тому була розроблена методика таргетної аксилярної дисекції (ТАД) — це нова техніка пахового стадіювання пацієнток після неоадьювантної медикаментозної терапії яка складається з видалення верифікованих та маркованих пахових лімфовузлів в комплексі з видаленням сигнальних лімфовузлів.

Застосування ТАД в практиці онкохірургічного відділення показала доцільність та точність малоінвазивної методики та те що, вона може стати альтернативою повній аксилярній лімфодисекції. Враховуючи, що до 40 % пацієнток з статусом N 1 мають конверсію до статусу N 0, чи можлива деескалація аксилярної хірургії у пацієнток які мають повний патоморфологічний

регрес. Командою лікарів онкохірургічного відділення КП «ДОКОД» ДОР» був проведений аналіз досліджень, що показують можливість виконання таргетної біопсії при комплексному лікуванні раку молочної залози. В дослідженні представлені данні Дніпровського онкологічного диспансеру при виконання даної методики.

Перевага ТАД полягає в прискоренні оптимальної соціально-трудоваї реабілітації пацієнтів. Для цього дуже важливим є персоналізований підхід до пацієнта та вирішення питання щодо доцільності і обсягу лімфодисекції.

Для зниження кількості хибно негативних результатів та покращення результатів пошуку пацієнтам до початку неoad'ювантної хіміотерапії встановлювались маркери під УЗ-контролем у верифіковані аксиллярні лімфовузли з подальшим контролем маркеру кожні 2 курси неoad'ювантної хіміотерапії.

Мета: Удосконалення хірургічного лікування пацієнток з раком молочної залози зі статусом N1 після неoad'ювантної хіміотерапії за рахунок створення алгоритму обстеження пацієнток та маркування верифікованих лімфатичних вузлів з подальшою таргетною біопсією, що в свою чергу зменшить кількість ускладнень після оперативного втручання.

Методи дослідження: У дослідження включено 71 пацієнтку у віці від 28 до 78 років (середній вік $53,5 \pm 1,9$ року) з із захворюванням молочної залози ус N1f та ус T1–T3 після неoad'ювантної хіміотерапії. Всі хворі знаходились на лікуванні у КП «ДОКОД» ДОР» (м. Дніпро) протягом 2022-2023 років. Всім пацієнткам виконували таргетну аксиллярну дисекцію з оцінкою швидкості та точності пошуку маркованих і сигнальних лімфатичних вузлів за допомогою ICG-методики, обов'язковим терміновим патоморфологічним дослідженням з оцінкою патоморфологічної відповіді на неoad'ювантну хіміотерапію, наявність макро- та мікрометастазів, ізольованих пухлинних клітин.

Всім пацієнткам враховуючи включав виконання доповнючого повного об'єму регіонарної лімфодисекції.

Для виявлення проявів ВЛ проводився моніторинг ступеня збільшення об'ємів верхньої кінцівки на стороні оперативного втручання, виміряних на стандартних рівнях (плече, ліктьова ямка, зап'ястя) до операції, а також кожні 3 місяці після неї.

Статистичний аналіз даних проводився з використанням пакету програм STATISTICA v.6.1 (StatSoft, США) ліцензійний номер AGAR909E415822FA. Дані представлені як середня арифметична і стандартна похибка ($M \pm m$), порівняння середніх величин проводили за критеріями Стюдента (t) і Манна-Уїтні (U), відносних величин – за критерієм відповідності Хі-квадрат (χ^2) та точним критерієм Фішера (FET). Взаємозв'язок між ознаками оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r). Статистично значимим вважали рівень $p < 0,05$.

Результати: За результатами аналізу пацієнтки були розподілені згідно стадії онкологічного процесу та ступеню відповіді на неoad'ювантне лікування, всі групи були статистично порівнявані ($p > 0,05$). Марковані аксиллярні лімфовузли були візуалізовані передопераційно на УЗД в 68 випадків, що склало 95,77 %. Інтраопераційно було знайдено маркери в 100 % випадків. Також пацієнтам виконувалася пошук сигнальних лімфатичних вузлів за допомогою ICG – методики. В середньому візуалізувалося 3 флюоресцюючі аксиллярні лімфатичні вузли. Сигнальні лімфатичні вузли співпадали з маркованими в 91,6 % випадках.

При виконанні доповнючої аксиллярної лімфаденектомії наявність метастатичного враження в додатково надісланих лімфатичних вузлах було лише в 3 випадках (всі ці випадки мали також метастатичне враження в таргетних лімфатичних вузлах). Пацієнти, які мали повну морфологічну відповідь на лікування в таргетних лімфатичних вузлах не мали додаткового метастатичного навантаження при аналізі матеріалу з доповнючої лімфодисекції.

Таким чином, враховуючи зведений аналіз ТАД має високий рівень технічного успіху та низький рівень хибно негативних результатів у пацієнток, які добре реагують на неoad'ювантне лікування. Дана техніка вимагає ретельної мультидисциплінарної співпраці між сонологами, онкохірургами, рентгенологами та патологами. Потрібні подальші дослідження для визначення оптимальної методики, стандартизації критеріїв відбору та підтвердження онкологічної безпеки віддалених результатів лікування даної категорії пацієнтів для покращення соціально-трудоваї реабілітації хворих та їх якості життя.

Ключові слова: таргетна аксиллярна дисекція, рак молочної залози, лімфатичні вузли, хіміотерапія, УЗД.

АНАЛІЗ РОБОТИ ОНКОХІРУРГІЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ З ПРИВОДУ ЗАСТОСУВАННЯ БІОПСІЇ СТОРОЖОВОГО ЛІМФАТИЧНОГО ВУЗЛА

Соркін М.Д.², Кістриця Д.В.¹

¹ДЗ «Дніпровський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України»

²КП «ДОКОД» ДОР»

м. Дніпро, Україна

Вступ: Рак молочної залози (РМЗ) - це одна з найгостріших проблем в онкології України. Така розповсюдженість і масштаб захворюваності сприяє розвитку діагностичних підходів та лікувальних можливостей. В структурі сучасного хірургічного лікування РМЗ провідною є тенденція органозберігаючих втручань при початкових стадіях (I-IIст), в тому числі зниження хірургічної агресії при втручанні на аксиллярній області у пацієнток з клінічно негативними аксиллярними лімфатичними вузлами. У зв'язку з цим за останні роки показання до аксиллярної лімфаденектомії були значно звужені. В Україні все більшого розповсюдження набуває біопсія сторожового лімфовузла (БСЛВ) за допомогою ICG-методики, за рахунок використання барвника індоціаніна зеленого який є водорозчинним, гіпоалергенним, нетоксичним, лімфотропним. Виконання БСЛВ дозволяє провести адекватне малоінвазивне стадіювання та уникнути повної лімфаденектомії, що значно скорочує час перебування хворої в стаціонарі та період реабілітації [1,2]. Аналіз рандомізованих досліджень ACOSOG Z-0011, NSABP B32, ALMANAC та багаторічних досліджень провідних онкологів (St. Gallen 2011, 2013) закликають до зміни парадигми повної аксиллярної лімфаденектомії у пацієнток з клінічно негативним статусом лімфатичних вузлів [3,4].

Мета дослідження: проаналізувати результати біопсії сторожових лімфовузлів за допомогою ICG-методики у онкохірургічному відділенні КП «ДОКОД» ДОР» за 2022 рік.

Методи дослідження: У дослідження включено 159 пацієнтів віком від 31 до 82 років з раком молочної залози cT1-3 cN0M0. Дослідження проводилось на базі КП «ДОКОД»ДОР» протягом 2022 року. За даними аналізу термінових та планових патоморфологічних висновків в 136 випадках було підтверджено негативний статус аксілярних лімфатичних вузлів, тому повна аксілярна лімфаденектомія не виконувалась. В 20 випадках було виявлене метастатичне враження лімфатичних вузлів, тому було розширення об'єму оперативного втручання. В 3 випадках сторожові лімфовузли не були візуалізовані і пацієнтам було виконано повну аксілярну лімфаденектомію. Структура БСЛВ в онкохірургічному відділенні: 1 лімфатичний вузол був виявлений в 6,5 % випадків, 2 – 33,3 %, 3-24,6 %, 4-6 – 31,2 %, 7 – 4,3 %.

Результати: У пацієток після виконання методики БСЛВ не визначалися явища вторинної лімфедми за період спостереження, строки перебування у відділенні були знижені до 3 діб за рахунок мінімальної кількості лімфореї, не вираженого больового синдрому. У заключенні враховуючи вищевказані дані роботи відділення та аналізу статистики рандомізованих досліджень, можна стверджувати, що виконання біопсії сторожового лімфовузла з ICG – методикою у пацієток з ранніми стадіями раку молочної залози є онкобезпечною, технічно простою у застосуванні оскільки призводить до зниження частоти післяопераційних ускладнень, вкорочення часу перебування в стаціонарі та прискорює реабілітацію пацієнтів.

Ключові слова: рак молочної залози, БЛСВ, лімфедми, ICG, аксілярна лімфаденектомія.

ВИДИ РЕКОНСТРУКЦІЙ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ЛЕЙОМІОСАРКОМАМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ: ОГЛЯД СЕРІЇ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ ВІДДІЛЕННЯ ПУХЛИН ПЕЧІНКИ, ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ОНКОВАСКУЛЯРНОЇ ХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО ІНСТИТУТУ РАКУ

Сумарокова-Тимошенко В.С., Сікачов С.С., Чевердюк Д.О., Коpecький В.І., Назаров Я.С., Микитюк А.І., Пененін І.О., Квасівка О.О., Трезуб Є.С., Крижесвський В.В., Паренюк Р.Ю.

*Національний інститут раку
Київ, Україна*

Вступ: Лейоміосаркома нижньої порожнистої вени (НПВ) – досить рідкісний діагноз. В структурі сарком м'яких тканин лейоміосаркоми займають 10%, серед яких тільки 0,5% складаються лейоміосаркоми судин, з яких пухлини НПВ склали 60-90%. Зважаючи на мале розповсюдження, доступна досить обмежена кількість публікацій щодо лікування цього виду пухлин, які, в основному, представлені оглядами клінічних випадків. Згідно результатів одного з найбільших аналізів, безрецидивна та загальна виживаність у пацієнтів з лейоміосаромою НПВ залежить від чистоти хірургічного краю резекції. Чистий край резекції при пухлинах, що походять зі стінки НПВ може бути досягнутий як виконанням крайової, так і циркулярної резекції НПВ, що може потребувати заміщення ділянки НПВ або дефекту її стінки. В цій серії клінічних випадків ми розглянемо 4 варіанти реконструкції НПВ: 2 випадки із використанням аломатеріалу, один – з крайовою резекцією та вшиванням заплати, другий – з циркулярною резекцією а лінійним алопротезуванням; один випадок з крайовою резекцією та пластикою власними тканинами, один випадок – без реконструкції у зв'язку із розвиненим колатеральним кровообігом та підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень.

Методи дослідження: В цій серії клінічних випадків будуть розглянуті клінічні випадки пацієнтів з лейоміосаромами НПВ, 2х пацієток з локалізацією пухлин в інфраренальному сегменті НПВ, 1ї – в інтерренальному сегменті та 1ї в інтер- та супраренальних сегментах НПВ, що знаходилися на лікуванні у відділенні пухлин печінки, підшлункової залози та онкова-скулярної хірургії в період 2021-2022 рр. Першій пацієнтці було виконано оперативне втручання в обсязі: видалення пухлини комбіноване з резекцією інтерренального відділу нижньої порожнистої вени з реїплантацією правої ниркової вени, дефект нижньої порожнистої вени заміщений заплатою серпоподібною зв'язки. Вона була виписана на 6ту післяопераційну добу без ускладнень. Другій пацієнтці виконано оперативне втручання в обсязі: видалення пухлини комбіноване з резекцією інфраренального відділу нижньої порожнистої вени, дефект стінки НПВ заміщений заплатою з алопротезу з бичачого перикарду. Пацієнтка виписана на 7му післяопераційну добу без ускладнень. Третій пацієнтці виконане оперативне втручання в обсязі: видалення пухлини комбіноване з циркулярною резекцією інфраренального відділу нижньої порожнистої вени, правобічною нефрадrenalектомією, дефект нижньої порожнистої вени заміщений лінійним алопротезом з бичачого перикарду. Післяопераційний період ускладнився масивною асцитопродукцією на тлі цирозу печінки асоційованного з вірусним гепатитом С та лімфорезою, гострим ушкодженням єдиною лівою нирки, вторинним інфікуванням асциту (спонтанний бактеріальний перитоніт), гострим набряковим панкреатитом, явищами печінкової енцефалопатії І ст. Пацієнтка виписана в задовільному стані на 35 післяопераційну добу. Четвертій пацієнтці виконане оперативне втручання в обсязі: видалення пухлини комбіноване з обструктивною резекцією нижньої порожнистої вени з тромбектомією та лігуванням лівої ниркової вени, правобічною нефрадrenalуретеректомією, резекцією правого поперекового м'язу; резекція великого сальника. Післяопераційний період ускладнився гострим пошкодженням єдиної нирки та ТЕЛА дрібних гілок, правобічною внутрішньогоспітальною пневмонією, двобічним ексудативним плевритом, поверхневою інфекцією ділянки хірургічного втручання. Виписана з одужанням на 14ту післяопераційну добу. На момент публікації всі пацієнтки живі.

Висновки: для досягнення задовільних онкологічних результатів хірургічне лікування лейоміосарком нижньої порожнистої вени повинно проводитися із досягненням чистого хірургічного краю, що потребує виконання як крайових, так циркулярних резекцій НПВ. Вид та необхідність реконструкцій повинні розглядатися індивідуально в кожному окремому випадку та можуть бути виконані із використанням як алографтів, так і власних тканин.

Ключові слова: лейоміосаркома НПВ; резекція НПВ; реконструкція НПВ; нижня порожниста вена

ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ РІВНЯ ВІТАМІНУ Д У РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Федосенко М.В.¹, Любота Р.В.¹, Любота І.І.²

Науковий керівник: д.мед.н., професор Верещако Р.І.

Кафедра онкології

Завідувач кафедри онкології: д.мед.н., професор Верещако Р.І.

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²Київський міський клінічний онкологічний центр

Київ, Україна

Вступ: На сьогоднішній день лікування онкологічних захворювань є важливою соціально-економічною проблемою, яка робить виклик світовій системі охорони здоров'я. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 2020 році злоякісні пухлини стали провідною причиною смерті, найбільш чисельними за кількістю вперше виявлених випадків стали рак молочної залози (2,26 мільйонів) та рак легені (2,21 мільйонів). Рак молочної залози (РМЗ) – найпоширеніше онкологічне захворювання і основна причина смерті серед жіночого населення у всьому світі. Відповідно до вищезгаданих даних ВООЗ, з 2020 року РМЗ є провідною причиною захворюваності жінок у світі і складає 11,7% від загальної кількості зареєстрованих випадків злоякісних новоутворень. В Україні за даними Національного канцер-реєстру у 2020-2021 роках пропорційна кількість злоякісних новоутворень молочної залози серед жіночого населення збільшилась до 21,5% (12 824 випадки) порівняно із 2019 роком, де найчастіше вперше діагностується на II та I стадіях (48,6% та 20,6% відповідно). Смертність становила 20% (4998 випадків), що на 8,9 % менше попередніх показників. Не дивлячись на сучасний міждисциплінарний та індивідуалізований підхід до лікування даної патології, успіхи у хірургічному та терапевтичному лікуванні, смертність від РМЗ залишається високою, що вимагає пошуку нових прогностичних факторів, які можуть мати вагомий внесок в розвиток та перебіг даного захворювання. Одним з таких факторів є вітамін Д (ВД), дефіцит якого спостерігається у більшості населення планети. Оскільки епітелій молочної залози містить всі компоненти сигнального шляху вітаміну Д, гіпотеза про вплив ВД на канцерогенез РМЗ є справедливим підґрунтям для постійних наукових пошуків. Сучасні дослідження висвітлюють питання зв'язку недостатнього рівня вітаміну Д та підвищеного ризику розвитку раку молочної залози, однак щодо його профілактичного ефекту дані суперечливі. Значна кількість робіт висвітлює позитивну кореляцію клініко-прогностичних факторів молекулярних підтипів раку молочної залози з агресивним перебігом (наприклад, тричі негативний) із низьким рівнем вітаміну Д, однак у випадку лікування, даний зв'язок остаточно не з'ясований.

Мета: дослідити вплив сироваткового рівня вітаміну Д на розвиток та перебіг раку молочної залози, виживаність та результати лікування.

Методи дослідження: включає аналіз 25 досліджень, які вивчали взаємозв'язок між сироватковим рівнем вітаміну Д та перебігом РМЗ, а також впливом на результати лікування і показники виживаності.

Висновки: аналіз літератури останніх 10 років встановив, що попередження «некласичних» ефектів вітаміну Д впливає на клініко-патологічні характеристики раку молочної залози. Було з'ясовано, що низький рівень сироваткового вітаміну Д підвищує ризик розвитку РМЗ та супроводжується нижчими показниками виживаності. Декілька досліджень показують, що пацієнти із тричі негативним РМЗ мають найнижчий рівень вихідного рівня вітаміну Д порівняно із іншими молекулярними підтипами. Однак серед результатів простежується гетерогенність, яку можна пояснити неврахуванням позаклінічних факторів (вік, менструальна функція, наявність/відсутність вагітностей, фізична активність, куріння, вживання алкоголю, вітамінних добавок, оральних контрацептивів, сімейний анамнез РМЗ), кількістю жінок, включених в дослідження, їх етнічною та расовою приналежністю, правильно підбраною групою контролю, дизайном дослідження, тривалістю спостереження.

Не дивлячись на суперечливі результати робіт, все ж більшість з них показує зв'язок недостатнього рівня вітаміну Д з ризиком розвитку РМЗ, виживаністю та результатами лікування. Це дозволяє створити вектор наукових пошуків щодо його профілактичного та терапевтичного потенціалів в контексті даного захворювання, як з точки зору ліквідації «пандемії» дефіциту вітаміну Д серед населення планети, так і запобігання поширеності РМЗ.

Ключові слова: вітамін Д, рак молочної залози, дефіцит вітаміну Д, рецептори вітаміну Д.

ЧИ МОЖЕ МОЛЕКУЛЯРНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПОВПЛИВАТИ НА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЕНДОМЕТРІЮ?

Хоптяна О.І., Свінцицький В.С.

Національний інститут раку

Київ, Україна

Вступ: Згідно із новими рекомендаціями ESGO-ESTRO від 2020 року виділяють чотири основних молекулярних фактори, які суттєво змінюють групу ризику – POLEmut, MMRd/MSI, p53abn, NSMP. Молекулярна ера змінила підхід у виборі адьювантного лікування. Але чи може визначення даних молекулярних факторів повпливати на вибір об'єму хірургічного лікування на доопераційному етапі?

Мета: Провести аналіз ретроспективних даних, огляду літератури з метою оцінки впливу окремих молекулярних факторів на наявність метастатичних клітин в лімфатичних вузлах при раку ендометрія на ранніх стадіях.

Огляд На сьогоднішній день питання лімфодисекції залишається дискусійним. Два проспективних досліджень показали, що відсутня терапевтична роль виконання лімодисекції у пацієнок із ранніми стадіями раку ендометрія. Але чи можна планувати хірургічне лікування відносно маркерів агресивності, які визначаються на доопераційному етапі в біопсійному

матеріалі. Дослідження Portec-3 показало, що є різниця в 5-річній безрецидивній виживаності у пацієнток відносно наявності факторів агресивності, а саме: p53abn 48%, POLEmut 98%, MMRd/MSI 71,7%, NSMP – 81%.

За даними проведеного дослідження Amy Jamieson 2022 року було виявлено, що у пацієнток із раннім раком ендометрія і наявністю білка p53abn в 44,8 % були виявлені метастатичні вузли, при наявності POLEmut - в 14,2%, MMRd/MSI – 14,9%, NSMP – 10,8%.

Висновки: Враховуючи результати проведених ретроспективних досліджень можна зробити висновок, що виявлення метастатичних пухлин в лімфатичних вузлах пов'язано із молекулярними факторами агресивності перебігу. Наявність білка p53 асоційовано із найбільш агресивним перебігом захворюванням. Наявність POLEmut характерний із найменш агресивним перебігом захворювання. Визначання молекулярних факторів агресивності на доопераційному етапі можуть повпливати на вибір хірургічного лікування, а саме на доцільність проведення лімфодисекції та рівень. Необхідні проспективні дослідження.

Ключові слова: молекулярні фактори, лімфодисекція, рак ендометрія

УСПІШНИЙ ВИПАДОК ВИКОРИСТАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ІНФУЗІЇ ПРИ ПЕРВИННО-МЕТАСТАТИЧНОМУ КОЛОРЕКТАЛЬНОМУ РАКУ

Черченко К. Д., Остапенко Ю. В., Пацко В. В., Віноградова М. О., Валіхновська К. Г., Паманська С. Ю., Лукашенко А.В.

*Національний інститут раку
Київ, Україна*

Вступ: колоректальний рак – одна з найбільш розповсюджених онкопатологій у світі, займає третє місце по поширеності у чоловіків та жінок становила 7.1% і 6.8% відповідно (займаючи четверте місце для обох статей), захворюваність на рак прямої кишки 6.7% у чоловіків (шосте місце) та 5.0% у жінок (сьоме місце). Смертність від раку ободової кишки становила 7.5% у чоловіків та 7.3% у жінок (третє місце для обох статей), а від раку прямої кишки – 7.3% у чоловіків та 5.5% у жінок (третє та шосте місце відповідно).

Не дивлячись на покращення методів та підвищення стандартів діагностики, введення рекомендацій щодо профілактичної щорічної колоноскопії (з 45 років згідно рекомендацій Робочої групи з профілактики захворювань США, з 50 років згідно рекомендацій МОЗ України), 15-25% діагностованих випадків колоректального раку є первинно-метастатичними. Загалом близько 60% випадків раку стають метастатичними на певному етапі, і вибір клінічної тактики для пацієнтів, які отримали більше декількох ліній, досі не є однозначним.

Однією з опцій, висвітлених у NCCN, є використання внутрішньоартеріальної хіміотерапії (HAI від “hepatic artery infusion”) – регіонарного методу лікування, що базується на введенні хіміотерапевтичного препарату безпосередньо в судину, що кровопостачає пухлину – печінкову артерію. HAI не є стандартом лікування, проте входить до рекомендацій NCCN як опція (рівень доказовості 2B). Методика може використовуватись для пацієнтів, що вичерпали загальнорекомендовані лінії терапії, хіміорезистентних (таких, що прогресують на кожній лінії терапії), а також з метою переведення нерезектабельної пухлини у резектабельну.

На сьогоднішній день основним внутрішньоартеріальним агентом вважається флоксуридин (FUDR) – препарат з групи фторпіримідинів, що у процесі метаболізму перетворюється на 5-фторурацил. Існують також публікації, які доводять еквівалентність та безпеку внутрішньоартеріального введення флоксуридину та 5-фторурацилу, що дозволяє використання останнього в країнах, де FUDR не зареєстрований (зокрема, в Україні). Також докази ефективності HAI задокументовано для оксаліплатину, деяких дублетів та триплетів. Бевацизумаб та іринотекан не продемонстрували переваги при введенні внутрішньоартеріально, порівняно з внутрішньовенним.

За сукупними даними літератури, комбінації HAI фторпіримідинів та оксаліплатину демонструють до 80% частоти відповіді на терапію. Окремо виділяють до 30% частоти об'єктивної відповіді у групі хіміорезистентних пацієнтів, з досяганням середньої загальної виживаності 20 місяців. Також HAI може використовуватись в ад'юванті після резекції печінки, що збільшує показники виживаності: зокрема, 5-річної загальної до 78%, при цьому смертність від печінкових подій знижувалась вдвічі в межах 5 років.

Мета: пошук, аналіз та інтеграція у клінічну практику даних досліджень, присвячених внутрішньоартеріальному використанню хіміотерапії при печінкових метастазах колоректального раку.

Методи дослідження: аналіз світових керівництв з лікування колоректального раку (NCCN, ESMO), пошук даних літератури у медичних базах даних (NCBI, PubMed), архівні дані відділення малоінвазивної та ендоскопічної хірургії, інтервенційної радіології Національного Інституту Раку для аналізу клінічного випадку.

Опис випадку: пацієнтка Л., 40 років на момент постановки діагнозу, відмітила наростаючі явища кишкової непрохідності у грудні 2021 року (біль у нижній частині живота, складнощі з відходженням калу). Під час колоноскопії було виявлено пухлину ректосигмоїдного відділу товстої кишки, на комп'ютерній томографії – наявність метастатичних вогнищ у печінці. Через наростаючі явища кишкової непрохідності виникла потреба в хірургії за життєвими показаннями, і 02.01.2022 їй було проведено операцію Гартмана. Патогістологічний висновок: помірно диференційована аденокарцинома з проростанням усієї товщі кишки, края без пухлинного росту. Також було виконано імуногістохімічне дослідження, яке показало, що у пухлині не виявлено недостатності репарації помилок комплементарності (MMRp/MSS: MLH+ PMS2+ MSH2+).

Пацієнтці було розпочато ад'ювантну поліхіміотерапію за схемою FOLFOX + бевацизумаб, вона отримала 4 курси. Під час лікування пацієнтка дізналась про опцію регіонарної хіміотерапії через печінкову артерію. Оскільки на той момент, згідно даних КТ, єдиним місцем метастазування була печінка, було прийнято рішення продовжити цю ж схему з внутрішньоартеріальним введенням. У березні 2022 року їй було встановлено внутрішньоартеріальний печінковий порт, і в період з березня по серпень 2022 проведено 10 курсів HAI FOLFOX + бевацизумаб (в/в бевацизумаб 5 мг/кг, в/а оксаліплатин 85 мг/м² 24 год, в/в

лейковорин 400 мг/м² 2 год [паралельно з останніми 2 годинами інфузії оксаліплатину], в/а 5-фторурацил 2800 мг/м² 46 год, 14-денні цикли). На КТ-контролі у серпні 2022 року – стабілізація захворювання.

Наприкінці серпня 2022 у пацієнтки сталась маткова кровотеча, з приводу чого було виконано кюретаж матки та, через 1.5 тижні, пангістеректомію I типу. На патогістологічному заключенні отримано мікрометастази аденокарциноми кишки у обох яєчниках, інші зміни – доброякісні (лейоміоматоз та аденоміоз тіла матки, гіперплазія та дискератоз багаточарового плаского епітелію шийки матки). Макроскопічно та мікроскопічно обсяг резекції відповідає R0.

У серпні-вересні 2022 році пацієнтка отримала ще 2 курси HAI FOLFOX (дозування аналогічно наведеному раніше), проте вже без бевацизумабу. На КТ-контролі у жовтні 2022 року отримано ознаки стабілізації захворювання з боку печінки.

Розміри та розташування метастатичних вогнищ все ще не дозволяли провести радикальну операцію (залишковий обсяг печінки у випадку резекції становив би <30%, а отже, випадок неоперабельний). Втім, у листопаді 2022 року постало питання щодо закриття колостоми, і під час проведення операції було взято множинну трепан-біопсію метастатичних вогнищ печінки. У патогістологічному висновку отримано дистрофію гепатоцитів, перидуктальний склероз, відсутність клітин з ознаками злоякісності. Так як матеріал був набраний у достатній кількості та з усіх метастатичних вогнищ печінки, отриманий результат може свідчити про повну патогістологічну відповідь (CPR). Беручи до уваги також раніше проведену радикальну операцію на товстій кишці, відсутність переконливих даних щодо метастазів інших локалізацій, пацієнтці було рекомендовано динамічне спостереження (КТ-контроль органів грудної, черевної порожнини, малого тазу з в/в контрастом) кожні 3-6 місяців.

Висновки: внутрішньоартеріальна хіміотерапія при печінкових метастазах колоректального раку може стати однією з опцій для пацієнтів з хіміорезистентністю, підвищити вірогідність конверсії нерезектабельних метастазів у резектабельні, а також спровокувати задовільну патогістологічну відповідь з боку метастатичних вогнищ.

Ключові слова: Colorectal Neoplasms (колоректальні новоутворення); Infusions, Intra-Arterial (інфузії, внутрішньоартеріальні); Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion (хіміотерапія, рак, регіонарна перфузія)