

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ, ПРИСВЯЧЕНОЇ 100-РІЧЧЮ НАЦІОНАЛЬНОГО ІНСТИТУТУ РАКУ ТА ВСЕСВІТЬОМУ ДНЮ БОРОТЬБИ З РАКОМ

«WORLD CANCER DAY 2020»

4 лютого 2020 р.,

Київ

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.36-4.26659

Прогностичне значення експресії рецепторів андрогенів у хворих на тричі негативний рак грудної залози

О.О. Алексєнко, С.А. Лялькін, Л.А. Сивак

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Рак грудної залози (РГЗ) займає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок в Україні. Доведено, що РГЗ — гетерогенне захворювання, найбільш несприятливим перебігом якого є тричі негативний (ТН) РГЗ, що характеризується високою проліферативною активністю, відсутністю ефекту від гормональної та таргетної терапії. Визначення експресії рецепторів андрогенів (AR) для пацієнтів з ТНРГЗ для прогнозування перебігу захворювання є актуальним питанням сучасної онкології.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано результати лікування 116 пацієток з ТНРГЗ, віком 29–79 років (середній вік — 57 років). Усім проведено стандартний обсяг обстеження, з верифікацією діагнозу, досліджували експресію AR на пухлинних клітинах імуногістохімічним методом у патологоанатомічній лабораторії Національного інституту раку. Визначали загальну виживаність, виживаність без прогресування. Статистичну обробку проводили за допомогою програм Statistica 10.0, Medstat, IBM SPSS Statistics 22.

Результати дослідження. AR-позитивний статус визначено у 44 (38%) пацієток, а у 72 (62%) хворих — експресія AR була відсутня. Досліджено, що експресія AR клітинами пухлини не залежить від віку хворих, менструальної функції на момент встановлення діагнозу та індексу проліферації (Ki-67), $p > 0,05$. П'ятирічна загальна виживаність у хворих з експресією AR була вищою порівняно з пацієнтами без експресії AR і становила $47,6 \pm 8,3\%$ та $20,0 \pm 5,3\%$ відповідно, $p < 0,05$. Після першої лінії паліативної хіміотерапії (паклітаксел та цисплатин) виживаність без прогресування впродовж року у групі хворих з експресією AR становила $29,5 \pm 6,9\%$, у пацієнтів без експресії AR — $23,3 \pm 4,9\%$, $p = 0,27$. Після другої лінії паліативної хіміотерапії (монотерапія: вінорельбін або гемцитабін або капецитабін) виживаність без прогресування впродовж року у групі пацієнтів з експресією AR становила $31,1 \pm 7,6\%$, без експресії AR — $4,4 \pm 3,0\%$, $p = 0,0045$.

Висновки. Результати визначення прогностичного значення експресії AR у хворих на ТНРГЗ суперечливі. За даними нашого дослідження, пацієтки з метастатичним ТНРГЗ з позитивною експресією AR на пухлинних клітинах, що отримали 2 паліативні лінії хіміотерапії мають кращий прогноз порівняно з хворими без експресії AR на пухлинних клітинах, $p = 0,0045$. Проте ці дані потребують подальшого вивчення.

Профілактика ускладнень після радикальних операцій у хворих на рак молочної залози

А.В. Баранова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Рак грудної залози (РГЗ) займає одне з провідних місць у структурі злоякісних новоутворень у жінок всіх вікових груп. Важливим у комплексному лікуванні хворих на РГЗ є оперативне втручання, яке передбачає не тільки видалення ураженої грудної залози, але й зон лімфовузлів у зонах потенційного метастазування. У ранній період після операції найбільш частими ускладненнями є порушення лімфовенозного відтоку з інтенсивною або тривалою лімфорезою, утворенням сером, післяопераційним набряком та постмастектомічним синдромом, а також порушення загоєння ран (Abass M.O., Gismalla M.D.A., 2018; Madsen R.J., Esmonde N.O., 2016; Marinescu S.A., Bejinariu C.G., 2019). Ці ускладнення призводять до збільшення тривалості та вартості лікування та є причиною погіршення якості життя (Sayegh H.E., Asdourian M.S., 2017; Josephine D.S.P., 2019). Тому є дуже важливим вивчення факторів, що сприяють розвитку післяопераційних ускладнень, та розробка заходів щодо їх профілактики.

Мета дослідження: розробка заходів профілактики ускладнень після радикальних операцій у хворих на РГЗ та оцінка їх ефективності.

Матеріал та методи дослідження. Виконано аналіз вихідного стану та результатів хірургічного лікування 147 жінок з РГЗ, середній вік яких становив $49,1 \pm 11,6$ років (26–82 роки), що перенесли радикальні хірургічні втручання: радикальну мастектомію (РМЕ) або радикальну резекцію грудної залози (РРГЗ) з дисекцією лімфовузлів (ДЛВ) у Харківському обласному онкологічному диспансері або в медичному центрі «Молекула» (Харків).

Усі пацієтки отримали лікування згідно із сучасними клінічними рекомендаціями. РМЕ за Мадденом перенесли 113 (76,9%) жінок, РРГЗ — 34 (23,1%). У всіх хворих виконана ДЛВ 2–3-го порядку та дренивання зони лімфодисекції. Реконструктивна операція виконана у 61 (41,5%) пацієток, у тому числі у 3 (2,0%) — первинна алотрансплантація із застосуванням силіконового імплантату, у 52 (35,4%) — імплантацію силіконового протезу виконували після дермотензії за допомогою експандера, у 6 (4,1%) випадках — двоетапне протезування грудної залози через рік та більше після РМЕ. Хіміотерапію отримали 139 (94,6%) пацієток, у неoad'ювантному режимі (НАХТ) — 49 (33,3%) хворих; гормональну терапію — 17 (11,6%) жінок (з них 12 після курсу ХТ). Ад'ювантну променевою терапією отримали 83 (56,5%) пацієтки.

Було проаналізовано частоту та структуру післяопераційних ускладнень у всій вибірці пацієток та в залежності від застосування комплексу профілактичних заходів. Отримані

результати оброблено за допомогою пакета статистичних програм PSSP (відкрита програма, що не потребує ліцензії) із застосуванням методів описової статистики, критерію χ^2 , кореляційного аналізу за критерієм Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення. Ускладнення у ранній період після операції з приводу РГЗ виявлено у 76 (51,7%) хворих. Найчастішим ускладненням був післяопераційний набряк кінцівки, який спостерігався у 60 (40,8%) пацієнток, I ступеня — у 23 (20,7%), II ступеня — у 33 (55%) та III ступеня — 4 (6,7%). Інтенсивна та/або тривала лімфорей спостерігалася у 37 (25,2%) пацієнток, серома (лімфоцеле) — у 33 (22,4%). Ранову інфекцію виявлено у 18 (12,2%) хворих, некроз країв рани (НКР) — у 15 (10,2%).

Більшість ускладнень раннього післяопераційного періоду були асоційовані: у 24 (16,3%) пацієнток виявляли по 1 ускладненню, у 53 (36,1%) — комбінацію 2 та більше ускладнень.

За результатами кореляційного аналізу виявлено сильну кореляцію наявності післяопераційного набряку практично з усіма іншими ускладненнями, перш за все з проявами порушень лімфо-венозного відтоку: з лімфореею ($r_s=0,546$; $p<0,001$); із серомою ($r_s=0,525$; $p<0,001$). Меншою мірою, але також достовірно це ускладнення корелювало з розвитком некрозу країв рани ($r_s=0,311$; $p<0,001$). Лімфорей та серома були найбільш асоційовані з післяопераційним набряком та між собою; некроз країв рани — з післяопераційним набряком. Ранова інфекція достовірно асоціювалася лише з лімфореею. Це свідчить про спільність патогенезу післяопераційних ускладнень, які головним чином пов'язані з порушеннями лімфо-венозного відтоку внаслідок широкої лімфодисекції.

Дуже важливим питанням є загальний фон, який спричиняє розвиток ускладнень, тобто вихідні фактори ризику. Найбільш доступними показниками протягом тривалого періоду спостереження були епідеміологічні дані, особливості основного захворювання та методів лікування, залежно від яких проаналізовано частоту розвитку післяопераційних ускладнень.

Встановлено, що вік пацієнток, стадія захворювання та імуністохімічний тип пухлини не впливали на розвиток ускладнень ($p>0,05$ за критерієм χ^2). Але заслуговує на увагу деяке підвищення частоти ускладнень при імуністохімічних типах Her2+ та TNPM3 у порівнянні з люмінальними типами. Суттєві відмінності виявлено під час аналізу частоти ускладнень залежно від індексу маси тіла (ІМТ): частота ускладнень достовірно збільшувалася при надмірній масі тіла (ІМТ — 25–30 кг/м²) до 59,2%, при ожирінні (ІМТ — більше 35 кг/м²) — до 90,9% у порівнянні з нормальним ІМТ (до 25 кг/м²) — 43,2%. ($\chi^2=9,530$; $p=0,009$).

Достовірних відмінностей залежно від методу лікування не виявлено, хоча спостерігаються окремі закономірності. Перш за все досить парадоксальним виявилось підвищення частоти ускладнень при виконанні РРГЗ у порівнянні з РМЕ (64,7% проти 47,8%, $p=0,083$), але слід зазначити, що незалежно від обсягу операції у всіх пацієнток було виконано ДЛВ в аналогічному обсязі. Виконання реконструктивної операції сприяло зниженню частоти ускладнень (42,6% проти 58,1%, $p=0,064$), при цьому найменша кількість ускладнень спостерігалася у разі здійснення реконструкції грудної залози через рік та більше після первинної операції. У хворих після НАХТ відмічається деяке зниження частоти ускладнень (44,9% проти 55,1%, $p=0,243$), а ад'ювантна променева терапія, навпаки, спричиняла збільшення кількості ускладнень (57,8% проти 43,8%, $p=0,090$).

Висновок. Таким чином, радикальні операції з ДЛВ у хворих на РГЗ характеризуються досить високою частотою ранніх післяопераційних ускладнень, пов'язаних, головним чином, з порушеннями лімфовенозного відтоку. Аналіз частоти виникнення ускладнень залежно від вихідних демографічних та клінічних даних виявив достовірну асоціацію лише з ІМТ. Методи лікування не мали достовірних асоціацій, але слід зазначити помітне підвищення частоти ускладнень після РРГЗ, ад'ювантної променевої терапії та їх зменшення після реконструктивних операцій та НАХТ. Хоча саме ДЛВ призво-

дить до розвитку цих порушень, вона залишається необхідним елементом радикальної операції, зокрема, при N-позитивному статусі, T3–4, TNPM3, що свідчить про необхідність комплексу засобів передопераційної підготовки, удосконалення оперативної техніки та післяопераційного ведення хворих.

Стентування хворих при неспроможності стравохідно-тонкокишкового анастомозу

Ю.М. Кондрацький, П.С. Крахмальов, Р.І. Фридель, А.В. Колесник, А.А. Мініч, А.В. Мініч, Є.А. Шудрак, О.Ю. Добржанський, І.С. Назаренко

Національний інститут раку, Київ

Мета. Неспроможність стравохідно-тонкокишкового анастомозу (НСТА) є важким ускладненням після гастректомії. НСТА призводить, у свою чергу, до розвитку інших патологічних станів і смерті хворих та традиційно вимагає хірургічного лікування. Альтернативу хірургічному методу в наш час складає стентування зони дефекту анастомозу з дренажуванням параанастомотичної ділянки.

Метою даного дослідження було оцінити тривалість перебування пацієнта в стаціонарі та рівень смертності.

Методи. З листопада 2017 до листопада 2019 р. у відділенні пухлин стравоходу та шлунка Національного інституту раку було виконано 186 гастректомій. Рівень НСТА становив 6,9% (13 пацієнтів). Ретроспективно було рандомізовано пацієнтів у 2 групи: пацієнти, яким проводилося хірургічне лікування (1-ша група), та пацієнти, яким було виконано стентування (2-га група). НСТА було діагностовано за допомогою комп'ютерної томографії та ендоскопічного обстеження, після чого обирали тактику подальшого лікування. 6 (46,1%) пацієнтам було проведено стентування ділянки дефекту анастомозу, доповнене дренажуванням параанастомотичної ділянки та встановленням назоєзоного зонда для харчування. Іншим 7 (53,9%) хворим було виконано хірургічне лікування в обсязі накладання езофагостоми або формування кульги стравоходу в грудній порожнині та нутритивної єюностомі.

Результати. 2 (28,6%) пацієнти в 1-й групі пацієнтів померли після хірургічного лікування та 1 (16,7%) пацієнт у 2-й групі помер після встановлення стенту внаслідок неможливості повного локального контролю параанастомотичної ділянки і розвитку септичного стану. Середня тривалість перебування пацієнта в стаціонарі після стентування становила 32,8 дів (19–40 дів) та 15,4 дів (9–22 дів) у групі пацієнтів після хірургічного лікування. Рівень смертності становив 16,7% та 28,6% відповідно ($p=0,05$).

Висновок. Лікування НСТА з використанням стентів, локального контролю параанастомотичної ділянки та встановленням назоєзоного зонда має переваги в даній групі пацієнтів. Необхідні подальші дослідження з метою стратифікації хворих з метою визначення тактики лікування.

Фактори прогнозування розвитку раку ендометрію

О.М. Мовчан

Національний інститут раку, Київ

Рак ендометрію є одним з найпоширеніших злоякісних захворювань жіночих статевих органів у світі. За 2018 р. було вперше діагностовано 63 230 випадків раку ендометрію і 11 360 осіб померло внаслідок цієї патології. Основною віковою категорією, у якої виявляють цю хворобу, є жінки віком >50 років, із середнім віком діагностування 63 роки. Хоча у 4% жінок діагностують рак ендометрію у віці молодше 40 років, вони знаходяться в репродуктивному віці і ще не виконали репродуктивну функцію. Головним у групі жінок віком до 40 років є те, що захворювання діагностується на I стадії у 80% випадків і 5-річна виживаність сягає 95%.

Основними факторами виникнення раку ендометрію є: підвищення рівня естрогенів (ожиріння, цукровий діабет, їжа з високим вмістом жирів), раннє менархе, неграмотність і необізнаність, пізня менопауза, синдром Лінча, вік після 55 років,

прийом тамоксифену. Для діагностики і прогнозу захворювання має значення анамнез захворювання, фізикальне обстеження, обстеження ендометрію, включаючи біопсію, генетичне обстеження, ультразвукову діагностику, магнітно-резонансну томографію та інші методи. Доведено, що онкомаркер Ca-125 не є специфічним для діагностики раку ендометрію. Експерти поділяють рак ендометрію на 2 основні види — епітеліальний і стромальний/мезенхімальний, для якого біопсія малоінформативна для діагностики. В основному рак ендометрію розвивається внаслідок спорадичної мутації в генах. І тільки в 5% має значення генетичне дослідження, яке бажано проводити за 10–20 років до розвитку захворювання, а саме у віці до 50 років у пацієнтів з раком ендометрію в анамнезі або колоректальним раком. Слід додати, що в анамнезі потрібно враховувати синдром Лінча у родичів.

Гістологи поділяють рак ендометрію на 2 типи. І тип — епітеліальні типи карцинома, до яких належать: ендометріоїдна, серозна карцинома, світлоклітинна карцинома і недиференційована карцинома, карциносаркома, ще відома як карциносаркома/змішана мюллерова карцинома (10–20%); II тип — стромальні, або мезенхімальні, пухлини включають: лейоміосаркому, ендометріальну стромальну саркому, недиференційовану стромальну саркому, аденосаркому і периваскулярне епітеліальне клітинне утворення.

Молекулярні дані свідчать про те, що патогенез розвитку захворювання і класифікація лежить в основі розвитку і прогнозу лікування раку ендометрію, оскільки тип I закладено в зміні генів *PTEN*, *KRAS*, *CTNNB1*, *PIK3CA*. Рекомендовано також ДНК-дослідження дефектів *MLH1*, *MSH2* і *MSH6* промоторів гіперметиловання. А в основі розвитку серозної карциноми лежить мутація в гені *TP53*. Ендометріоїдна аденокарцинома ініціює ген *TP53* і цим самим провокує розвиток серозного раку ендометрію.

Останні дані сигналізують про те, що існує не 2, а 4 молекули, які провокують розвиток раку ендометрію: (i) *POLE* (ultramutated tumors), (ii) microsatellite unstable tumors, (iii) copy-number high tumors — в основному *TP53*-мутація і (iv) вміщують групи без цих альтерацій. Ці досягнення в розумінні принципів поділу і розвитку онкопатології ендометрію є основою для подальших розроблень лікування і прогнозування розвитку захворювання.

Економічні тенденції та витрати на хірургічне лікування хворих на рак грудної залози

І.М. Мотузюк, О.І. Сидорчук, П.Л. Понятовський, С.В. Костюченко, Г.Б. Славуца

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета. Визначити економічну ефективність та проаналізувати тенденцію до підвищення вартості виконання оперативних втручань у хворих на рак грудної залози (РГЗ).

Матеріали і методи дослідження. Для порівняння методів хірургічного лікування хворих на РГЗ було обрано мастектомію з одномоментною реконструкцією імплантатом або власними тканинами (TRAM-клапоть) та модифіковану радикальну мастектомію.

Результати. Варіант лікування хворих на РГЗ з виконанням одномоментної реконструкції TRAM-клаптем характеризується найкращим відношенням щодо «мінімізації витрат»: у розрахунку на 5 років вартість використання даного методу становить 58 241 грн порівняно з 71 055 грн у разі виконання мастектомії з одномоментною реконструкцією імплантатом, проти 73 436 грн на 5 років у разі виконання модифікованої радикальної мастектомії.

Вартість модифікованої радикальної мастектомії підвищується на 61% (28 784 грн) протягом перших 5 років після виконання оперативного втручання, а вартість мастектомії з одномоментною реконструкцією імплантатом чи TRAM-клаптем підвищується лише на 9% (6080 грн) та 11% (6080 грн) протягом перших 5 років відповідно. Порівнюючи різні методи хірургічного лікування хворих на РГЗ через 5 років після оперативного втручання, визначаємо, що модифікована радикальна мастектомія є дорожчою від мастектомії з одномоментною

реконструкцією імплантатом на 3% (2381 грн) чи TRAM-клаптем на 21% (15 195 грн).

Висновки. Отримані результати дослідження свідчать про економічну обґрунтованість виконання мастектомії з одномоментною реконструкцією хворим на РГЗ. Реконструктивні оперативні втручання мають стати необхідною складовою лікування хворих на РГЗ у всіх спеціалізованих закладах.

Ефективність паліативної хіміотерапії при метастатичному тричі негативному раку грудної залози

Л.А. Сивак, С.А. Лялькін, А.І. Коваленко, Н.М. Майданевич, Н.О. Верьовкіна, Н.В. Касап, О.М. Мартинюк, Т.Є. Тарасенко

Національний інститут раку, Київ

Актуальність. Тричі негативний рак грудної залози (ТНРГЗ) становить 10–15% від усіх підтипів раку грудної залози. ТНРГЗ характеризується відсутністю гормональних рецепторів, цей тип має обмежені можливості лікування та несприятливий прогноз. Для лікування метастатичного ТНРГЗ (мТНРГЗ) у міжнародних рекомендаціях не визначено стандартної схеми хіміотерапії. Тому метою дослідження було визначення найефективнішої хіміотерапії першої лінії мТНРГЗ.

Матеріали та методи. У дослідження включено 122 хворих на мТНРГЗ. Виконано стандартний алгоритм обстеження з верифікацією діагнозу гістологічно та імуногістохімічним методом. Проведено порівняння ефективності паліативної хіміотерапії за протоколами АТ (доксорубіцин — 60 мг/м², паклітаксел — 175 мг/м²) у 1-й групі пацієнтів (n=59), та TCarb (паклітаксел — 175 мг/м², карбоплатин — АUC 5) у 2-й групі (n=59) з мТНРГЗ. Усі пацієнтки отримали від 4 до 8 циклів поліхіміотерапії (ПХТ), у середньому 6 курсів. Оцінку відповіді пухлини проводили згідно з критеріями RECIST 1.1. Для обробки даних використано пакет Medstatistica 10.0.

Результати. У 1-й групі повну відповідь (ПВ) досягнуто у 6 (10,2%) пацієнток, часткову відповідь (ЧВ) — у 28 (47,5%), стабілізацію процесу (СП) — у 18 (30,5%) хворих, а у 7 (11,9%) зареєстровано прогресування захворювання. У 2-й групі ПВ досягнуто у 5 (7,9%) пацієнток, ЧВ — у 34 (54%), СП — у 14 (22,2%), прогресування захворювання відмічено у 10 (15,9%). У 1-й групі (34 пацієнтки), яка отримала хіміотерапію за схемою АТ, було досягнуто об'єктивної відповіді. Середня тривалість відповіді на лікування у 1-й групі становила 9,5 міс (4,5–13,25 міс), у 2-й групі середня тривалість відповіді на лікування — 8,5 міс (4,7–2,25 міс; p=0,61).

Висновки. Статистично достовірної різниці в ефективності лікування мТНРГЗ між групами пацієнтів за частотою об'єктивної відповіді не виявлено (p=0,71): частота об'єктивної відповіді становила 57,7% серед пацієнток 1-ї групи (ПХТ за протоколом АТ) та 61,9% серед пацієнток 2-ї групи (ПХТ за протоколом TCarb). Крім того, під час оцінки такого показника, як частота контролю над захворюванням, також не виявлено статистично достовірної різниці між двома групами: у пацієнток, які отримали ПХТ за протоколом АТ, частота досягнення контролю над захворюванням становила 88,1%, а у пацієнток, які отримали ПХТ за протоколом TCarb, — 84,1%, (p=0,61). Тобто ці 2 схеми хіміотерапії є рівноцінними за ефективністю.

Особливості перебігу раку грудної залози у пацієнток молодого віку

Л.А. Сивак, О.М. Мартинюк, С.А. Лялькін, Н.М. Майданевич, Н.О. Верьовкіна, Н.В. Касап, А.І. Коваленко, Т.Є. Тарасенко

Національний інститут раку, Київ

Актуальність. Рак грудної залози (РГЗ) залишається найпоширенішим серед злоякісних новоутворень у жінок. Певний науковий інтерес представляє група хворих репродуктивного віку, у яких, за даними ВООЗ, захворюваність за останні 10 років зросла на 7%. За даними літератури, РГЗ у молодих пацієнток характеризується більш злоякісним перебігом, частішим виявленням BRCA-мутацій, високою проліферативною

активністю та низьким ступенем диференціювання пухлинних клітин, тому виявлення факторів, що впливають на перебіг захворювання та ефективність лікування, є актуальним питанням онкології.

Мета. Оптимізація хіміотерапевтичного лікування шляхом визначення факторів несприятливого прогнозу РГЗ у хворих молодого віку.

Об'єкти і методи. У відділенні хіміотерапії солідних пухлин Національного інституту раку з 2017 до 2019 р. було проліковано 80 пацієнток віком 18–65 років, середній вік — 45 років. У всіх пацієнток враховували гінекологічний анамнез (вік під час першої вагітності, розвиток РГЗ до чи після вагітності), використовували патоморфологічні, іміногістохімічні, молекулярно-генетичні, статистичні дослідження. Визначали мутації в генах *BRCA1* та *BRCA2*.

Результати. За віком пацієнток розділено на 2 групи: 1-ша — віком 25–39 років (50%; n=40) та 2-га — віком 40–65 років (50%; n=40). У 1-й групі діагноз РГЗ встановлено на таких стадіях: I стадія у 4 випадках (10%), ІА — 7 (17,5%), ІВ — 9 (22,5%), ІІ — 16 (40%) та ІІІ — 4 (10%) із первинно-метастатичною формою. У 2-й групі: I — 6 (15%), ІА — 12 (30%), ІВ — 11 (27,5%), ІІІ — 7 (17,5%) та ІІІІ — 4 (10%). У 1-й групі низькодиференційований (G3) варіант карциноми був представлений у 26 (65%) жінок, у 2-й — у 16 (40%) (p<0,05), відповідно помірно диференційований (G2) — у 14 (35%) та 24 (60%). За підтипами РГЗ люмінальний А виявлявся у 1-й групі у 6 (15%) пацієнток, у 2-й — у 23 (57,5%), люмінальний В — у 17 (42,5%) і 11 (27,5%) відповідно, тричі негативний у 10 (25%) і 3 (7,5%) відповідно та з підтвердженою HER2NEU-ампліфікацією — у 7 (17,5%) та 3 (7,5%) хворих відповідно. Мутацію у генах *BRCA1* було виявлено у 8 обстежених 1-ї групи, та у 2 пацієнток 2-ї групи. У 8 пацієнток 1-ї групи РГЗ виявили на фоні вагітності, у 4 було проведено екстракорпоральне запліднення. Дві жінки отримували цитостатичну терапію з 18-го тижня вагітності відповідно до протоколів лікування РГЗ за схемою АС (доксорубіцин, циклофосфамід). Пологи в першому випадку відбулися природним шляхом на 39-му тижні вагітності, у другому — шляхом кесаревого розтину на 38-му тижні вагітності. Під час спостереження дітей протягом 12 міс відхилень з боку органів та систем не спостерігалося.

Висновки. РГЗ у жінок віком 25–39 років порівняно з групою 40–65 років має більш агресивні ознаки, як правило, діагностується на пізній стадії. Рентгенографічна діагностика у цієї популяції складна через збільшення щільності грудей, тому у 72,5% 1-ї групи пацієнток відмічали місцево-поширені та метастатичні форми РГЗ, тоді як у 2-й групі — лише в 55% жінок. Високий ступінь зльоксності G3 в 1-й групі фіксували у 47% пацієнток порівняно з 27% у 2-й групі (p=0,05). За підтипами у 1-й групі частіше відмічали люмінальний В та тричі негативний РГЗ та у 2-й — люмінальний А та В.

Порівняння ефективності аферезу СКПК на різних сепараторах клітин крові

К. Філоненко, В. Заруцька, А. Мартинчик, Є. Куцєвий, І. Крячок
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Аферез стовбурових клітин периферичної крові (СКПК) є ключовим етапом проведення високодозової хіміотерапії з трансплантацією СКПК. В Україні доступні сепаратори стовбурових клітин (СК) різних виробників та поколінь. Кожен з апаратів має різну ефективність, що зумовлено технічними характеристиками, програмним забезпеченням та впливом роботи оператора.

Мета. Визначити коефіцієнт ефективності колекції (КЕК) СКПК під час використання наявних у відділенні онкогематології Національного інституту раку сепараторах клітин крові виробництва компанії Фрезеніус (ComTec і Amicus), а також адаптувати формулу прогнозування загального об'єму крові,

який необхідно обробити для досягнення оптимальної кількості СК для трансплантації для кожного з апаратів.

Матеріали та методи. Ретроспективно проведено збір даних щодо аферезу СКПК у пацієнтів відділення онкогематології у 2017–2020 рр. Проведено аналіз впливу демографічних характеристик, параметрів гемограми, захворювання, рівня СКПК у момент проведення колекції, загальний об'єм процесованої крові, наявність факторів невадлої мобілізації та використання плериксафору у пацієнтів на ефективність колекції. Проведено підрахунок КЕК (стандартна формула) та адаптовано формулу прогнозування загального об'єму процесованої крові для кожного з наявних у відділенні сепараторів клітин крові. Проведено порівняння ефективності колекцій при використанні обох сепараторів. Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan, 2017).

Результати. До аналізу включено дані 60 пацієнтів, яким сумарно проведено 91 процедуру аферезу СКПК. Серед них 43 чоловіки, 48 жінок. Середній вік становив 39 років. Розподіл пацієнтів за діагнозом був наступним: множинна міелома — 24, лімфома Ходжкіна — 29, неходжкінська лімфома — 6, саркома Юїнга — 1. Аферез на апараті ComTec було проведено 32 пацієнтам, усього 48 процедур, на апараті Amicus — 30 пацієнтам, усього 43 процедури. Групи було проаналізовано та порівняно за демографічними характеристиками, параметрами гемограми, захворюванням, рівнем СКПК у момент проведення колекції, загальному об'єму процесованої крові, наявністю факторів невадлої мобілізації та використанню плериксафору у пацієнтів, яким було проведено аферез СКПК на обох сепараторах, при цьому не було виявлено відмінностей.

Виявлено статистично значущі відмінності за результатами колекції СК. При меншому об'ємі продукту з використанням апарату Amicus (217,4±61,8 мл) порівняно з апаратом ComTec (367,2±166,6 мл; p=2x10⁻⁷) рівень СК у продукті був вищим — 2107,9±2162,5 кл/мкл та 1031,6±747,4 кл/мкл відповідно; p=0,0016. Кількість СК з розрахунку на масу тіла пацієнта при проведенні колекції статистично значуще не відрізнялася в обох групах (5,8±5,7)×10⁶/кг та (4,1±3,1)×10⁶/кг відповідно; p=0,064. Середній показник КЕК також не відрізнявся в обох групах 53,8±36,6% та 44,2±37,3% відповідно; p=0,22.

Наступним етапом виконано адаптацію формули прогнозування загального об'єму крові, який необхідно обробити для досягнення оптимальної кількості СКПК для трансплантації для кожного з апаратів. Було використано формулу з публікації E.R. Rosenbaum і співавторів (2012) Cytotherapy. У якості індексу ефективності колекції використано середній показник КЕК.

Висновок. КЕК при використанні сепараторів клітин крові ComTec і Amicus відділення онкогематології Національного інституту раку знаходиться в загальноприйнятій межі 30–50%. КЕК при використанні обох апаратів значуще не відрізняється. Адаптація формули прогнозування загального об'єму крові, який необхідно обробити для досягнення оптимальної кількості СКПК для трансплантації, потребує валідації в рамках відділення та дозволить у майбутньому більш точно задавати параметри аферезу СКПК.

Як зробити трансплантацію стовбурових клітин, не маючи нічого

К. Філоненко, А. Мартинчик, Є. Куцєвий, І. Крячок
Національний інститут раку, Київ

Вступ. Відповідно до даних Європейської спілки трансплантації кісткового мозку (European Blood and Marrow Transplantation Group — EBMT) щорічно в Україні має виконуватися близько 2700 процедур трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) крові в 36 центрах. До 2016 р. в Україні працювало 3 програми ТГСК, лише в одній з них виконувалася алогенна ТГСК (для дітей), а кількість процедур становила близько 100 на рік. Наприкінці 2016 р. у відділенні

онкогематології Національного інституту раку розпочато виконання процедур аутологічної ТГСК.

Базові обставини. Наявність відділення без капітального ремонту, з дахом, що протікає; відсутність медичних сестер, фінансування; відсутність «правильного» першого пацієнта. Проведення першої ТГСК було можливим завдяки потужному ентузіазму, закордонним стажуванням, підтримці та досвіду колег з відділення дитячої онкології та адміністрації Національного інституту раку, досвіду центрів ТГСК з країн з доходом нижче середнього.

Розвиток. Перша аутологічна ТГСК виконана у жовтні 2016 р. за інтелектуальної та ресурсної підтримки відділення дитячої онкології Національного інституту раку. У 2017 р. прийнято на роботу перших медичних сестер, які працювали винятково з пацієнтами під час ТГСК. У 2018 р. проведено мінімальний ремонт у 2 палатах відділення онкогематології, отримано перший сепаратор клітин крові. Повністю освоєно всі етапи ТГСК. Протягом 2018 та 2019 р. проведено стажування лікарів відділення в рамках GlobalBMT Training в Університеті Іллінойсу в Чикаго (University of Illinois at Chicago). Це дало можливість прописати структуру програми ТГСК у Національному інституті раку, побудувати план розвитку, змінити процедури процесингу ГСК, розпочати мінімальний QQ. Розпочато спостереження пацієнтів після аlogenної ТГСК та рапортування власних даних до EBMT.

Активна позиція центру дозволила отримати спонсорську допомогу та державне фінансування. Проведено ремонт та оснащено кімнату для аферезу. Очікується обладнання в рамках пілотного проекту фінансування ТГСК. Проводиться капітальний ремонт першого та цокольного поверхів Клініки № 2, де буде повністю обладнано 4 палати для ТГСК.

Результат. У 2016 р. було проведено 3 ТГСК, у 2019 р. — 26. За цей період сумарно виконано 45 процедур. 2-річна загальна виживаність становить $82,0 \pm 9,5\%$. Смертність, пов'язана з трансплантацією, — $4,4\%$.

Майбутнє. У планах програми — розширення штату, збільшення кількості аутологічних ТГСК та проведення першої аlogenної ТГСК (у 2021 р.).

Висновки. Проведення аутологічної ТГСК можливе навіть в обмежених соціально-економічних умовах. Віра у власний успіх, дружня команда однодумців, постійне навчання і поліпшення матеріальної бази є основою для розвитку програми.

Оцінка впливу прогностичних факторів на результати лікування пацієнтів з Т-клітинними лімфомами в Україні

Н.А. Шудрак, І.А. Крячок, О.І. Новосад, Т.В. Скрипеч, Я.В. Пастушенко

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Т-клітинні лімфоми (ТКЛ) — рідкісна гетерогенна група лімфом (10–15% усіх неходжкінських лімфом), яка характеризується агресивним перебігом порівняно з В-клітинними лімфомами. Незважаючи на досягнення позитивної відповіді на першу лінію терапії у 60% пацієнтів з ТКЛ, у перші 2 роки виявляється рецидив захворювання.

Визначення прогнозу перебігу захворювання з урахуванням факторів ризику надає можливість диференційованого підходу до лікування пацієнтів ТКЛ. Пошук нових прогностичних факторів ризику, що впливають на несприятливий перебіг захворювань, триває.

Мета. Оцінити результати лікування (загальна виживаність (ЗВ), безрецидивна виживаність (БРВ)) та потенційні прогностичні фактори для пацієнтів із Т-клітинними лімфомами.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані 80 пацієнтів (середній вік — 48,5 років, діапазон — 17–80 років; чоловіки — 52, жінки — 28) з ТКЛ, які лікувалися у відділенні онкогематології Національного інституту раку та Хмельницькому обласному онкологічному диспансері із серпня 2006 до березня 2018 р. До дослідної групи включено: 27 (34%) пацієнтів з периферичною Т-клітинною лімфоною, NOS; 13 (16%) — з анапластичною крупноклітинною лімфоною, ALK-позитивні; 13 (16%) — з анапластичною крупноклітинною лімфоною, ALK-негативні; 10 (12%) — з анапластичною крупноклітинною лімфоною, ALK не встановлений; 7 (9%) — з ангіоімунобластною Т-клітинною лімфоною; 9 (11%) — з екстранодальною НК/Т-клітинною та 1 (2%) — з гепатоспленічною формою.

Пацієнти отримали хіміотерапію за схемами: CHOP-like (CHOP, CHOPR, EPOCH), для НК/Т-клітинних лімфом — SMILE та AspaMetDex. У 72% пацієнтів вік становив ≤ 60 років.

Вивчалася прогностична роль таких факторів, як ECOG, вік, стать, В-симптоми, Кі-67, ураження кісткового мозку, рівень альбуміну, нейтрофілів та тромбоцитів.

Результати. Загальна виживаність на фоні терапії (повна відповідь (ПВ)/часткова відповідь (ЧВ)) становила 59%. Прогресування захворювання під час першої лінії терапії встановлено у 20% пацієнтів, рецидив виявлено також у 20% пацієнтів.

Прогнозована 5-річна ЗВ становила 38, 37, 70, 40, 68, 25% у пацієнтів з периферичною Т-клітинною лімфоною, NOS; анапластичною крупноклітинною лімфоною з ALK «-»; анапластичною крупноклітинною лімфоною з ALK «+»; анапластичною крупноклітинною лімфоною з невстановленим ALK; ангіоімунобластою Т-клітинною та екстранодальною НК/Т-клітинною лімфоною відповідно.

Серед усіх пацієнтів виявлено максимум 4 фактори ризику (ФР) за Міжнародним прогностичним індексом (International Prognostic Index — IPI). Дворічна ЗВ була кращою при IPI ≤ 2 ФР (75% проти 68%) порівняно з 3–4 ФР (48% проти 12%; $p < 0,0008$; 95% СІ 1,35 до 3,14). Дворічна БРВ мала таку ж тенденцію ($p < 0,005$; 95% СІ 1,19 до 2,78).

У віковій групі < 40 років частіше відмічали анапластичну великоклітинну лімфому (ALK «+» та ALK «-») ($p = 0,05$), однак у віковій групі > 40 років частіше визначали периферичну Т-клітинну лімфому, NOS.

Однофакторний аналіз показав, що ЗВ залежить від рівня альбуміну ($< 3,5$ г/дл; $p < 0,0001$; 95% СІ 4,86 до 52,08) та ECOG (> 1 ; $p < 0,0016$; 95% СІ 1,47 до 5,16). Ці ж фактори впливали на БРВ: рівень альбуміну ($p < 0,0002$; 95% СІ 3,03 до 33,04) та ECOG ($p < 0,0021$; 95% СІ 1,42 до 4,88). ЗВ та БРВ при пізніх стадіях захворювання значно гірші порівняно з ранніми стадіями (35% проти 55%, $p = 0,05$). Зв'язок ЗВ та БРВ з ураженням кісткового мозку, віком, статтю, В-симптомами, Кі-67, рівнем нейтрофілів та рівнем тромбоцитів не встановлено.

Висновки. Т-клітинні лімфоми серед всіх злоякісних захворювань все ще демонструють тенденцію до низького рівня відповіді на лікування. У даному дослідженні встановлено, що рівень альбуміну $< 3,5$ г/дл та ECOG > 1 є найдостовірнішими факторами ризику для прогнозування негативних результатів лікування. Необхідно провести подальше проспективне дослідження з метою виявлення нових прогностичних факторів ризику.