**Чешук Валерій Євгенович. Індивідуалізація комплексного лікування хворих на рак молочної залози I-II стадій: дисертація д-ра мед. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Чешук В.Є. Індивідуалізація комплексного лікування хворих на рак молочної залози І-ІІ стадій. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.- Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, Київ, 2003.  На основі результатів обстеження 716 хворих на рак молочної залози (РМЗ) І-ІІ стадій та експериментального дослідження 39 щурів-самок розроблено диференційований підхід щодо проведення органозберігаючих операцій (ОЗО) і одномоментної підшкірної мастектомії за оригінальною методикою. Обґрунтовано проведення індивідуалізованого адювантного хіміо-гормонального лікування хворих на основі визначення чутливості експлантатів РМЗ in vitro до протипухлинних препаратів. Показано, що ОЗО є ефективними у хворих на РМЗ в І стадії захворювання. В ІІ стадії під час хірургічного лікування слід проводити одномоментну підшкірну мастектомію з ендопротезуванням за допомогою протезів з поліакриламідного гелю (ПААГ) для відновлення форми молочної залози. Встановлено, що для планування ад’ювантного системного лікування, доцільно визначати експресію білка р53, білка HER-2/neu, рецепторів естрогену та прогестерону в клітинах РМЗ.  Призначення індивідуалізованої ад’ювантної гормонотерапії та хіміотерапії на основі результатів культивування експлантатів РМЗ з гормональними та цитостатичними препаратами покращує 2-річну безрецидивну виживаність хворих на 17% в порівнянні з хворими, яким в післяопераційному періоді застосовували стандартні схеми адювантної хіміо- та гормонотерапії. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми підвищення ефективності лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ), що виявляється в розробці диференційованого підходу щодо проведення органозберігаючих операцій (ОЗО) і одномоментної підшкірної мастектомії, та обґрунтовано проведення індивідуалізованого адювантного хіміо-гормонального лікування на основі визначення чутливості експлантатів РМЗ in vitro до протипухлинних препаратів. 2. Ретроспективний аналіз результатів лікування хворих на РМЗ показав, що ад’ювантна хіміотерапія покращує виживаність хворих на РМЗ з метастазами в лімфатичних вузлах на 30% (p<0,05). Індивідуалізовані показання для проведення ад’ювантної хіміотерапії у хворих на РМЗ з T1N0M0, T2N0M0 стадіями повинні грунтуватись на результатах визначення експресії РЕ, РП, білків р53, HER-2/neu та на оцінці характеру росту експлантатів з протипухлинними препаратами. 3. Обґрунтовано, що ОЗО у хворих на РМЗ у першій стадії (T1N0M0) є ефективним методом лікування і в порівнянні з мастектомією характеризується кращим рівнем якості життя. Встановлено, що збереження малого грудного м’язу при виконанні пахвової лімфаденектомії в складі ОЗО не впливає на радикальність операції і сприяє ефективнішій реабілітації хворих на РМЗ. 4. Застосування ОЗО хворим на РМЗ з T2N0M0 стадією в порівнянні з мастектомією є малоефективним методом лікування, про що свідчить зростання в 2,2 рази частоти розвитку рецидивів, а також на 6,4% частоти прогресування захворювання. 5. Розроблено оригінальний спосіб мастектомії з одномоментним ендопротезуванням молочної залози при використанні для пластики ПААГ “Інтерфал”. Методика пластики забезпечує фіксацію ендопротеза в тканинах і відділяє його від швів на шкірі м’язевим шаром. Доведено, що при підшкірній імплантації висушеного ПААГ швидко утворюються сполучнотканинна капсула навколо імплантату, що сприяє фіксації його в тканинах; доведена принципова можливість насичення ПААГ цитостатиками і показана здатність хіміопрепарату проникати в оточуючі тканини. 6. Встановлено, що одночасна дія ІЛ-2 з етинілестрадіолом або медроксипрогестерон ацетатом характеризується більшим пригніченням росту експлантатів у порівнянні з пригніченням росту під впливом тільки гормональних препаратів. Пригнічення росту експлантатів пухлин під впливом гормонів може слугувати показанням для лікування цими препаратами; стимуляція росту експлантатів під впливом гормональних препаратів свідчить про показання для застосовування антагоністів даних гормонів. 7. Пригнічення росту експлантатів пухлин під впливом цитостатиків може бути критерієм для проведення індивідуалізованої ад’ювантної хіміотерапії у даних хворих. 8. Пригнічення росту експлантатів під впливом цитостатиків в 33,3% випадків поєднується з експресією білка HER-2/neu та відсутністю експресії рецепторів гормонів; присутність одночасної експресії в клітинах пухлин РЕ, РП та HER-2/neu поєднується зі стимуляцією росту експлантатів. 9. Експресія мутантного білка р53 в клітинах РМЗ супроводжується відсутністю чутливості експлантатів до цитостатичних препаратів. Ко-експресія білків р53 і HER-2/neu у більшості випадків поєднується з відсутністю чутливості експлантатів як до цитостатичних, так і гормональних препаратів. 10. Призначення індивідуалізованої ад’ювантної гормоно- та хіміотерапії на основі результатів культивування експлантатів РМЗ з гормональними та цитостатичними препаратами покращує 2-річну безрецидивну виживаність хворих на 17% (p<0,05). | |