

Наукові дослідження кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету

І. Бондаренко, Н. Чередниченко,
М.Х. Ель Хажж,
І.М. Ходжуж Мохаммад, А. Прохач

Кафедра онкології та медичної
радіології Дніпровського державного
медичного університету

ДІТ – динамічна дистанційна інфрачервона термографія; ЛДФ – лазерна доплерівська флоуметрія; ІМТ – індекс маси тіла; КДК – колірне доплерівське картування; ЕДК – енергетичне доплерівське картування; КТА – комп’ютерна томографічна ангиографія; МДКТ – мультidetекторна комп’ютерна томографія; МІНІДОП – доплерівський індикатор швидкості кровотока; МП – молекулярний підтип; РМЗ – рак молочної залози; ПН РМЗ – потрійний негативний рак молочної залози; ІГХ – імуногістохімія; ER – рецептори естрогену; Pgr – рецептори прогестерону; CD3, CD4 и CD8 – мембранні белки лейкоцитів; IgG – імуноглобулін G; IgM – імуноглобулін M; IgA – імуноглобулін A; HER-2/neu – онкобілок родини рецептора епідермального фактора росту; Ki-67 – білок, клітинний маркер проліферації; Pgr – рецептори прогестерону; НСПТ – неоад’ювантна системна протипухлинна терапія; ECOG – шкала функціонального стану хворого згідно з Eastern Cooperative Oncology Group.

4П-медицина інтегрує у собі поняття персоналізації (індивідуальний підхід до кожного пацієнта), предикції (виявлення схильності до розвитку захворювання та ускладнень), превентивності (запобігання появі захворювань та ускладнень), партисипативності (мотивованої участі пацієнта) [7,9].

Ракова пухлина характеризується 10 ознаками: приглухуватість до сигналів організму; ухилення від апоптозу; нелімітований потенціал реплікації; стимуляція процесів неоангіогенезу; здатність до інвазії та метастазування; нестабільність гено-

му; метаболічне перепрограмування; імуноредагування; взаємозв’язком процесів запалення та канцерогенезу; перебудова компонентів строми пухлини для еволюції злякисного клону.

4П-медицина в онкології – пріоритет вже сьогодні. Величезний прогрес у розумінні природи злякисних новоутворень, відкриття регуляторних механізмів пухлинної клітини та використання молекулярно-генетичних та радіологічних технологій у діагностиці та лікуванні раку все ще не дають очікуваних результатів (значного підвищення виживання та якості життя онкологічних хворих) [8].

Метою статті є виклад результатів науково-дослідної роботи кафедри онкології і медичної радіології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення персоналізованих методів системного лікування злякисних пухлин з врахуванням їх клінічних та молекулярно-генетичних характеристик» (державна реєстрація № 011U003384).

Усі пацієнти з основних та контрольних груп вступили в дослідження після поінформованої письмової згоди на проведення запланованих клінічних, радіологічних, лабораторних і терапевтичних заходів. Дослідження проводилися відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінкській декларації WMA – “Ethical principles for medical research involving human subjects” та “Universal Declaration on Bioethics and Human Rights” (UNESCO).

Роль молекулярних підтипів пухлини при формуванні персоналізованих підходів до лікування метастатичного раку молочної залози

Молекулярна класифікація базується на визначенні наявності або відсутності на поверхні і в середині пухлинних клітин рецепторів до естрогенів (ER, від англ. Estrogen Receptor) і прогестерону (PR, від англ. Progesterone Receptor), рецепторів до епідермального фактора росту HER2/neu та деяких інших молекулярних і генетичних маркерів [2]: люмінальний А підтип РМЗ; люмінальний В підтип РМЗ; HER/2 позитивний підтип раку молочної залози; потрійно-негативний підтип раку молочної залози.

У дослідженні [2] наведено нове рішення одного з актуальних питань онкології: підвищення ефективності лікування метастатичного РМЗ шляхом розробки принципів персоналізованої терапії, що ґрунтується на визначенні ролі МП пухлини.

Обстежено 8171 хворих всіх стадій РМЗ та проаналізовано показники у 3 етапи: на першому етапі в рамках ретроспективного онкоепідеміологічного дослідження визначено експресію рецепторів ER та PgR, HER-2/neu (8076 випадків), на другому етапі вивчено особливості метастазування у 306 хворих в залежності від стадії РМЗ і МП.

Розподіл за МП у хворих з РМЗ був таким: люмінальний А – 69,45 % (з Ki-67 – 59,1 %), люмінальний В – 9,11 % (з Ki-67 – 15,1 %), ПН – 14,76 %, HER2/neu(+) – 6,68 %. Визначення Ki-67 є особливо важливим для люмінальних підтипів і призвело до збільшення показань до хіміотерапії на 10,3 %, а при метастатичних формах – на 16,3 %. Позитивний кореляційний зв'язок між p53 і Ki-67 був мінімальним при люмінальному А підтипі та досягав максимуму при ПН РМЗ і HER2/neu(+), що відображає агресивність їх молекулярної природи.

З'ясування зв'язку між МП та характером пухлинної прогресії показало, що люмінальні підтипи частіше метастазують до кісток і рідко до головного мозку, при HER2/neu(+) РМЗ є висока ймовірність появи нових вогнищ у печінці та легенях (34,29 %), для ПН РМЗ прогресія частіше наступала за рахунок збільшення вже існуючих маркерних вогнищ у м'яких тканинах (29,63 %). Агресивність прогресії на ран-

ніх стадіях РМЗ диктує необхідність застосування високоефективних схем хіміотерапії вже з першої лінії лікування.

Зростання агресивності МП РМЗ за даними загальної та 5-річної виживаності було таким: люмінальний А – $33 \pm 2,33$ міс. та 64,1 %, люмінальний В – $31,53 \pm 3,33$ міс. і 56,9 %, ПН РМЗ – $27,3 \pm 1,97$ міс. ($p < 0,05$) і 46,6 %, HER2/neu(+) – $22,6 \pm 1,27$ міс. ($p < 0,001$) і 44,7 %.

Зміни (інверсію) фенотипу метастазів під час прогресії спостерігали у 30 хворих (44,78 %) з 67, що обґрунтовує доцільність етапних біопсій. Поява нових рецепторів (ER, HER2/neu) відбувалось значно рідше, ніж їх втрата під впливом таргетної терапії. Інверсію фенотипу у ER (+) хворих спостерігали в 24,49 %, у HER2/neu(+) – в 57,69 %. Найбільш статистично вірогідні тенденції до зміни фенотипу пухлини спостерігали у хворих, що первинно мали люмінальний В підтип РМЗ.

Встановлено, що найнесприятливішим МП був HER2/neu(+) РМЗ. Відмінності клінічного перебігу згідно розробленого алгоритму пов'язані з високими показниками p53 і Ki-67, відсутністю ER і PgR, наявністю метастазів до печінки, що є факторами несприятливого прогнозу з прямими показаннями до хіміо-таргетної терапії. Її застосування в групі HER2/neu(+) хворих дозволило не тільки досягти збільшення медіани загального виживання – $41,35 \pm 4,5$ міс., проти $27,43 \pm 3,4$ міс. ($p < 0,05$) у хворих, що отримували лише хіміотерапію, але і обґрунтувати доцільність персоналізованих підходів до хіміо-таргетної терапії.

Доцільно нагадати про середньоарифметичну тривалість життя нелікованих хворих на РМЗ: 64,3 % у віці 35 – 44 років – 32,0 місяців; 68,8% віком 45 – 54 років – 39,2 місяців; 70,0% віком 55 – 64 років – 40,7 місяців; 63,6% віком 65 – 74 років – 44,3 місяців; 50,0 % віком понад 75 років – 36,1 місяців [10].

МП є важливим фактором персоналізованого лікування хворих на РМЗ, у ході якого повинні враховуватися такі принципи: оптимально вивчати не менше 4-х ІГХ маркерів (ER, PR, HER-2/neu, Ki-67); найбільш складні тактичні рішення для люмі-

нального В підтипу, найбільш агресивні ПН РМЖ і HER2/neu(+). При плануванні та проведенні лікування хворих із метастатичним РМЗ необхідно враховувати встановлені взаємозв'язки між МП і особливостями прогресування пухлини, фактори несприятливого прогнозу, алгоритм передбачення результату лікування, уявлення про мінливість МП в процесі пухлинної прогресії, обґрунтування необхідності етапних біопсій поряд із впровадженням нових хіміотаргетних препаратів.

Обґрунтування ефективності системного лікування раку молочної залози в залежності від індексу маси тіла

У дослідженні [5] проведено системний аналіз та наведено вирішення актуальної клінічної задачі - підвищення ефективності НСПТ хворих на РМЗ з ІМТ більш ніж 30 кг/м², за рахунок теоретично та клінічно обґрунтованого використання левокарнітину у поєднанні з НСПТ для корекції метаболічних порушень, як основної патогенетичної ланки ожиріння.

Проаналізовано та проліковано 108 хворих на РМЗ з абдомінальним ожирінням (ІМТ більше 30 кг/м²)

Встановлено, що у 12,4% хворих на РМЗ у Дніпропетровській області ІМТ був більшим 30 кг/м². Доведено, що у хворих з ожирінням, доцільне поєднання НСПТ з препаратами антиоксидантної дії. Досягнуто статистично достовірне збільшення кількості випадків клінічно повної регресії пухлини на 12,8% (5,2% проти 18,0%; $p < 0,05$) та часткової регресії на 13,1% (6,9% проти 20,0%; $p < 0,05$). Виявлено зменшення частоти прогресування РМЗ на фоні НСПТ у хворих з групи спостереження на 44,3% порівняно з пацієнтками з групи порівняння (16,0 проти 60,3%; $p < 0,05$).

За результатами аналізу показників клітинної, гуморальної ланок імунітету (CD3, CD4, CD8, IgG, IgM, IgA) та прозапальних цитокінів (IL-6, TNF α) відбулося зниження кількості хворих на РМЗ з ІМТ більше за 30 кг/м², у яких під час НСПТ використовували левокарнітин, з регресом показників, а саме: для CD3, що дорівнювало 41,4%; для CD4, що дорівнювало 50,0%; для CD8, що дорівнювало 23,5%; для IgG, що дорів-

нювало 40,4%; для IgM, що дорівнювало 48,7%; для IgA, що дорівнювало 44,4%; для IL-6, що дорівнювало 51,1%; для CD3, що дорівнювало 50,0%, відповідно.

Виявлено, що призначення левокарнітину хворим на РМЗ з ІМТ більш ніж 30 кг/м² під час проведення передопераційної системної протипухлинної терапії підвищує її ефективність порівняно з пацієнтками, які отримували НСПТ без використання левокарнітину. Зареєстровано збільшення кількості випадків клінічно значущих відповідей (CR+PR) на проведене лікування на 63,2% у хворих групи спостереження, яким призначали левокарнітин у поєднанні з НСПТ (28,0% проти 12,1%; $p < 0,05$), порівняно з групою порівняння.

Доведено, що у групі пацієнок з ІМТ більше за 30 кг/м², які приймали левокарнітин у поєднанні з НСПТ, спостерігалось статистично достовірне збільшення частоти виконання функціонально виправданих органозберігаючих операцій на 53,8% ніж в групі порівняння ($p < 0,05$). Також призначення левокарнітину під час НСПТ сприяло збільшенню кількості випадків повної морфологічної регресії (V ступінь лікувального патоморфозу) на 77,8% у групі спостереження ($p < 0,05$).

Встановлено, що НСПТ у хворих на рак молочної залози з індексом маси тіла більш ніж 30 кг/м² не впливає на ступінь диференціювання і гістологічний тип пухлини та експресію Her2/neu ($p > 0,05$). Після НСПТ, незалежно від призначення левокарнітину, у резидуальних пухлинах знижується індекс проліферації клітин (Ki-67) та збільшується частота виявлення Luminal A молекулярного типу РМЗ. Це може свідчити, що НСПТ веде до загибелі найбільш агресивних клонів пухлини. Виявлено, що призначення левокарнітину у поєднанні з НСПТ у хворих на РМЗ з ІМТ більше 30 кг/м² не впливає на показники загальної та безрецидивної виживаності (при спостереженні 18,1 \pm 1,5 міс.).

Прогнозування, профілактика та лікування гематологічної токсичності системної терапії раку молочної залози

Хіміотерапія в лікуванні РМЗ є самостійним, перспективним напрямком онко-

логії, роль якого з кожним роком зростає. Основною метою хіміотерапії є ерадикація пухлинної тканини або — якщо ця оптимальна мета недосяжна — максимальне зменшення пухлинної маси, досягнення значної ремісії та покращення виживаності хворої.

Як відомо, токсична дія протипухлинних препаратів на гемопоез є найбільш частим побічним ефектом, що виникає на етапах лікування хворих на злоякісні новоутворення майже у 100% випадків. Найбільш серйозним наслідком мієлотоксичності є розвиток фебрильної нейтропенії.

В теперішній час стандартом терапії гематологічних ускладнень системного лікування є призначення колонієстимулюючих засобів та еритропоєтинів. Проте, колонієстимулюючі засоби не мають протективних можливостей і не призначаються до початку хіміотерапії, а згідно даних сучасних світових досліджень для багатьох форм раку призначення колонієстимулюючих факторів погіршує віддаленні результати лікування, а тому не рекомендується їх рутинне призначення [11].

У рамках дослідження [4] проведено порівняльний системний аналіз та визначення частоти та ступеню вираженості гематологічних проявів у вигляді лейкопенії та поєднаних з нею ускладнень при різних варіантах системної терапії РМЗ; наведено теоретично-клінічне обґрунтування шляхів оптимізації терапевтичних стратегій відносно протекції та корекції гематологічної токсичності хіміотерапії за допомогою антиоксидантної терапії.

Загалом проаналізовані показники крові 440 хворих жінок на РМЗ.

Встановлено, що проведення поліхіміотерапії РМЗ за схемою доцетаксел+доксорубіцин+циклофосфан характеризується високим профілем гематологічної токсичності, а саме частотою виявлення нейтропенії (44,49% проти 5,05%, $p < 0,05$), анемії (83,08 проти 54,06%, $p < 0,05$) і тромбоцитопенії (14,03% проти 1,16%, $p < 0,05$) в порівнянні з пацієнтами, які отримують лікування паклітакселом в монорежимі. Хворі, що отримують лікування з приводу

неоперабельного РМЗ, вірогідно в 2 рази частіше мають такі гематологічні ускладнення, як анемію, і в 1,73 рази – нейтропенію, порівняно з пацієнтками, що отримують курси хіміотерапії в ад'ювантному/неoad'ювантному режимі.

Виявлено, що більш виражену відповідь пухлини на лікування слід очікувати у пацієнок молодого віку, в пременопаузальному періоді, з високим ECOG статусом. На результати лікування РМЗ негативний вплив мають наявність ураження периферичних лімфатичних вузлів, розвиток гепатотоксичності, гіпокоагуляційних змін, що корелює з негативною відповіддю пухлини на результати терапії. Виявлено, що наявність нейтропенії 1-2 ступеню впродовж перших 6 курсів лікування має вірогідно позитивний вплив на ефективність системної терапії за показниками загальної та безрецидивної виживаності. І навпаки, тяжка нейтропенія, а саме 3-4 ступеню, корелює з негативними віддаленими результатами лікування.

На підставі досліджень доведено, що наявність тіол-дисульфідного дисбалансу (концентраційний показник рівня SH-груп), при проведенні хіміотерапії РМЗ достовірно підвищує ризик розвитку гематологічної токсичності. Пацієнтки з низьким рівнем SH-груп (менше 1 ммоль/г білка) при паралельній активації оксидативного стресу є групою ризику по виникненню нейтропенії. Вірогідність розвитку лейкопенії на фоні хіміотерапії РМЗ можливо розрахувати по визначеній нами формулі, використовуючи значення рівня SH-груп у пацієнта, як предиктора несприятливого прогнозу і високого ризику розвитку мієлосупресії в рамках формування ускладнень хіміотерапії.

Для профілактики гематологічних ускладнень запропоновано препарат тіотриазолін, який проявляє протишемічні, кардіопротекторні, антиоксидантні, енергетичні, мембранопротективні, протизапальні, репаративні, антиапоптотичні, ранозагоювальні, гепатопротективні та імуномодулювальні властивості. Механізм дії тіотриазоліну полягає в підвищенні експресії антиоксидантних ферментів, зниженні

концентрації вільних радикалів, активації компенсаторного малат-аспартатного шунта продукції енергії, нормалізації роботи циклу Кребса та ініціювання Red/Oxi-залежної експресії факторів транскрипції в умовах ішемії. Тіотриазолін належить до V класу токсичності (майже нетоксичні речовини) [1,3].

Препарат тіотриазолін в профілактичному режимі введення на 2 циклі лікування вірогідно в 2,9 разів знижує показники гепатотоксичності ($p < 0,05$) та в 2,42 рази ($p < 0,05$) зменшує прояви гематотоксичності у вигляді лейкопенії, переважно за рахунок частоти виявлення глибоких лейкопеній, ніж у контрольній групі. Також, на фоні профілактичного прийому тіотриазоліна, як до введення цитостатиків, так і після, достовірно підвищується рівень тіольних груп в 2,05 та 2,28 рази відповідно в порівнянні з контрольною групою, вірогідно зменшуються показники спонтанної та викликанної окисної модифікації білка в сироватці крові.

Зниження активності антиоксидантних ферментів глутатионової ланки і зміщення тіол-дисульфідної рівноваги в бік зниження вмісту відновлених форм вказує на достовірну клінічну необхідність персонального застосування лікарських препаратів з глутатіон-протективним ефектом і антиокислювальним потенціалом, яким і є тіотриазолін.

Оптимізація радіологічної візуалізації васкуляризації кожи м'яких тканин пацієнтів при реконструктивних операціях на нижніх кінцівках

У дослідженні [6] представлені теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання - поліпшення результатів мікрохірургічної аутотрансплантації васкуляризованих перфорантних клаптів при лікуванні глибоких пошкоджень покривних тканин нижніх кінцівок на основі візуалізації ангіоархітектоніки перфорасом за допомогою КТА, ДІТ, ультразвукової доплерографії, ЛДФ.

Безпосередньо перед операційним втручанням обстежено 110 хворих з патологією м'яких тканин нижніх кінцівок, 26 хворих із злякисними пухлинами м'яких тканин

нижніх кінцівок 16 нозологічних форм; 51 хворий з термомеханічними травмами м'яких тканин нижніх кінцівок.

Розроблено спосіб детальної візуалізації перфорантних судин на етапі передопераційного планування перфорантних клаптів шляхом проведення КТ-ангіографії досліджуваного сегмента тіла в аксіальній проекції та наступного у режимі 3D візуалізації перетворення отриманих зображень у 3D електронну модель, на якій у режимі 3D візуалізації виконують віртуальне видалення фонових структур анатомічних утворень та оптимізують отримане зображення 3D моделі сегмента.

Розроблено інформативні алгоритми ідентифікації ангіоархітектоніки ангіосом і вимірювання показників перфузії для топометричного планування реконструкцій з використанням перфорантних клаптів на основі застосування аудіодоплерометрії, УЗД, МСКА, ЛДФ та ДІТ у хворих на злякисні пухлини м'яких тканин нижніх кінцівок і хворих з термомеханічними і мінно-вибуховими травмами м'яких тканин нижніх кінцівок;

Локалізація перфорантних артерій донорських клаптів нижніх кінцівок має певну варіабельність: у хворих із злякисними пухлинами нижніх кінцівок постійна локалізація виявлена в 19,20%, варіабельна - в 80,80% спостережень, 23,53% і 76,47% спостережень відповідно, у поранених з мінно-вибуховою травмою - 27,27% і 72,73% спостережень відповідно (в контрольній групі - 29,17% і 70,83% спостережень відповідно), що обґрунтовує проведення доопераційної ідентифікації ангіоархітектоніки і показників гемодинаміки донорської зони при плануванні клаптя.

Відповідно до рентген-ангіографічного дослідження анатомічного матеріалу вивчено варіабельність кровопостачання та межі безпечного формування латерального надкісточкового шкірно-фасциального перфорантного, які становлять від 6 см до 10 см в ширину і від 14 см до 19 см в довжину.

Спосіб прогнозування приживлення і загоєння пересаженого клаптя при реконструктивних операціях на м'яких тканинах

нижніх кінцівок на основі використання ДІТ + ЛДФ забезпечує чутливість і прогностичність 95,45% і 95,45% відповідно (відомий спосіб - 85,71% і 75,00% відповідно).

Чутливість алгоритмів візуалізації перфорантів донорських областей - ДІТ + ЛДФ, ДІТ + КДК, КТА + 3D + МІНІДОП - при реконструктивних операціях становить: у хворих із злоякісними пухлинами нижніх кінцівок 80,0%, 100,0% та 100,0% відповідно, у постраждалих з термомеханічними травмами - 81,3%, 83,3% і 87,5% відповідно, у поранених з МВТ - 83,3%, 100,0% та 100,0% відповідно.

Використання алгоритмів ДІТ + ЛДФ, ДІТ + КДК + ЕДК і КТА + 3D + МІНІДОП, розроблених на основі вивченої деталізованої ДІТ, ЛДФ, КДК, ЕДК, КТА і 3D семіотики перфорантів, при реконструктивних операціях скоротило в середньому час препарування клаптя у хворих із злоякісними пухлинами нижніх кінцівок на 16 хвилин, у постраждалих з термомеханічними травмами - на 20 хвилини, у поранених з мінно-вибуховою травмою - на 20 хвилин; час операцій в середньому скоротилося на 46,9 хвилин, на 33,4 хвилини, на 28 хвилин відповідно.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаних з публікацією цієї статті.

Література

1. Беленічев ІФ, Візір ВА, Мамчур ВЙ, Курята ОВ. Місце тіотриазоліну в галереї сучасних метаболітотропних лікарських засобів. Запорізький медичний журнал. 2019; 21(1): 118-128. doi: 10.14739/2310-1210.2019.1.155856
2. Ель Хажж МХ. Роль молекулярних підтипів пухлини при формуванні персоналізованих підходів до лікування метастатичного раку молочної залози [дісертація]. Харків (Україна): Харків. мед. акад. післядиплом. освіти. 2017.
3. Компендіум 2018 - лікарські препарати. под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 2018.
4. Прохач АВ. Прогнозування, профілактика та лікування гематологічної токсичності системної терапії раку молочної залози [дісертація]. Харків (Україна): Харків. мед. акад. післядиплом. освіти. 2017.
5. Ходжуж Мохаммад ІМ. Обґрунтування ефективності системного лікування раку молочної залози в залежності від індексу маси тіла [дісертація]. Харків (Україна): Харків. мед. акад. післядиплом. освіти. 2018.
6. Чередниченко НО. Оптимізація радіологічної візуалізації васкуляризації шкіри і м'яких тканин у пацієнтів при реконструктивних операціях на нижніх кінцівках [дісертація]. Київ (Україна): Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. 2019.
7. Alonso SG, de la Torre Díez I, Zapirain BG. Predictive, Personalized, Preventive and Participatory (4P) Medicine Applied to Telemedicine and eHealth in the Literature. J Med Syst. 2019 Apr 12; 43(5):140. doi: 10.1007/s10916-019-1279-4. PMID: 30976942.
8. Amram D, Cignoni A, Banfi T and Ciuti G. From P4 medicine to P5 medicine: transitional times for a more human-centric approach to AI-based tools for hospitals of tomorrow [version 1; peer review: 2 approved]. Open Res Europe 2022, 2:33 (<https://doi.org/10.12688/openreseurope.14524.1>)
9. Flores M, Glusman G, Brogaard K, Price ND, Hood L. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. Per Med. 2013; 10(6):565-576. doi: 10.2217/pme.13.57. PMID: 25342952; PMCID: PMC4204402.
10. Kolotilov NN. Eschatology in oncology: life expectancy of untreated patients with malignant tumors. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2020; 3: 49-56. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-3-5>
11. Mouser CL, Antoniou ES, Tadros J, Vassiliou EK. A model of hematopoietic stem cell proliferation under the influence of a chemotherapeutic agent in combination with a hematopoietic inducing agent. Theor Biol Med Model. 2014 Jan 17; 11:4. doi: 10.1186/1742-4682-11-4. PMID: 24438084; PMCID: PMC3899742.

**НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ
КАФЕДРИ ОНКОЛОГІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ
ДНІПРОВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

*І. Бондаренко, Н. Чередниченко,
М.Х. Ель Хажж,
І.М. Ходжуж Мохаммад, А. Прохач*

Метою статті є виклад результатів наукових досліджень кафедри онкології і медичної радіології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення персоналізованих методів системного лікування злоякісних пухлин з врахуванням їх клінічних та молекулярно-генетичних характеристик» (державна реєстрація № 011U003384). Викладено результати 4 науково-дослідних робіт: «Роль молекулярних підтипів пухлини при формуванні персоналізованих підходів до лікування метастатичного раку молочної залози», «Обґрунтування ефективності системного лікування раку молочної залози в залежності від індексу маси тіла», «Прогнозування, профілактика та лікування гематологічної токсичності системної терапії раку молочної залози», «Оптимізація радіологічної візуалізації васкуляризації шкіри м'яких тканин пацієнтів при реконструктивних операціях на нижніх кінцівках».

Ключові слова: рак молочної залози; індекс маси тіла; молекулярні підтипи пухлини; гематологічна токсичність; васкуляризація шкіри; перфоранти.

**SCIENTIFIC RESEARCH
OF THE DEPARTMENT
OF ONCOLOGY AND MEDICAL
RADIOLOGY OF THE DNIPRO STATE
MEDICAL UNIVERSITY**

*Igor Bondarenko,
Nataliia Cherednychhenko, Anna Prokhach,
Hojouj Mohammad IM,
El Hajj Mohhammad*

The purpose of the article is to present the results of scientific research of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Dnipro State Medical University “Improvement of personalized methods of systemic treatment of malignant tumors taking into account their clinical and molecular genetic characteristics” (state registration 011U003384). The results of 4 research works are presented: “The role of tumor molecular subtypes during personalized treatment approach for metastatic breast cancer”, “Prediction, prevention and treatment of hematologic toxicity of systemic therapy for breast cancer”, “The rationale for the effectiveness of systemic treatment of breast cancer depending on the body weight index”, “Optimization of radiological visualization of vascularization of the skin of soft tissues of patients during reconstructive operations on the lower extremities”.

Key words: breast cancer; body mass index; molecular subtypes of tumors; hematologic toxicity; skin vascularization; perforants.