

Актуальные вопросы онкогинекологии

Трофобластична хвороба вагітності – збірне поняття, що включає групу доброякісних і злоякісних новоутворень трофобласту. Захворювання належить до рідкісних пухлин (1-2,5% серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів) і розвивається переважно у жінок дітородного віку. Найчастішою формою трофобластичних пухлин є міхуровий занос (МЗ).

Ще в IV ст. до н.е. міхурову вагітність описав Гіппократ, називаючи її водяною матки. Уперше термін «міхуровий занос» використав W. Smellie у 1700 р. До пухлинних захворювань МЗ віднесений лише в 1947 р. на підставі результатів 200 спостережень А. Hertig і W. Sheldon.

МЗ – спорадичне захворювання, проте описані випадки сімейного повного МЗ, асоційовані з раніше невідомим видом миссенс-мутації гена NLRP7, локалізованого в хромосомі 19q.

Спроба охарактеризувати захворюваність на МЗ пов'язана з певними труднощами. Проблема накопичення достовірних епідеміологічних даних може бути пов'язана з відсутністю узгодженості в описі клінічних випадків, неадекватній характеристиці категорій населення, що знаходяться в групі ризику, недостатній кількості якісно відібраних контрольних груп, рідкісності даного захворювання. Проте найбільша проблема всіх європейських країн, у тому числі й України, – відсутність централізованих баз даних, що не дозволяє оцінити значимість проблеми в країні та вчасно діагностувати злоякісні трофобластичні пухлини, ініційовані МЗ.

Серед фахівців утвердилася думка, що МЗ зустрічається переважно в Південно-Східній Азії, а для європейських країн, у тому числі й для України, ця проблема не є актуальною.

Однак поглиблене вивчення наявної інформації свідчить про те, що ряд

досліджень (особливо ранніх епідеміологічних) можуть відображати помилкові дані, оскільки це результати госпітальних досліджень (рис. 1). Найбільш значимі популяційні дослідження говорять про те, що в більшості країн Європи та Північної Америки реєструється один і менше випадок МЗ на 1000 вагітностей.

Для оцінки епідеміологічної ситуації щодо МЗ у нашій країні Українським центром з діагностики та лікування трофобластичних пухлин, що працює на базі Національного інституту раку, за сприяння Центру медичної статистики МОЗ України була зібрана інформація з регіонів про кількість випадків МЗ в Україні у 2009 р. Для підрахунку кількості випадків МЗ на 1000 вагітностей в державі та по областях використовувалися дані, представлені в статистично-аналітичному довіднику Центру медичної статистики.

Проведений аналіз показав, що частота МЗ в Україні становить 0,34 на 1000 вагітностей і коливається на різних адміністративних територіях, досягаючи

максимального значення 0,98 на 1000 вагітностей (рис. 2).

Як видно з рисунку 2, найвища частота МЗ зареєстрована у Волинській, Сумській, Житомирській, Полтавській, Івано-Франківській областях. Причому у Волинській (0,98) і Сумській (0,95) областях захворюваність майже в 3 рази вища за загальнодержавні показники і одна з найвищих у Європі.

Високий рівень захворюваності серед підлітків у Сумській, Одеській, Дніпропетровській, Житомирській та Полтавській областях свідчить про необхідність санітарно-просвітницької роботи серед підлітків цих регіонів.

Причина розвитку (етіологія) МЗ залишається не вивченою. Накопичені факти дають підстави вважати, що на розвиток захворювання може вплинути порушення імунного статусу у жінок із великою кількістю вагітностей і коротким інтервалом між ними; дефіцит тваринних жирів і жиророзчинних вітамінів (зокрема, вітаміну А); куріння; дія іонізуючого випромінювання та гербіцидів. Однак доведено значимість як факторів ризику тільки віку матері та наявності МЗ в анамнезі.

За класифікацією ВООЗ (2003 р.) розрізняють такі форми цього захворювання: повний МЗ, частковий, інвазивний та метастатичний.

Найчастіше в клінічній практиці діагностують повний і частковий МЗ (Berkowitz R.S., Goldstein D.P., 2009; Seckl M.J. et al., 2010; Soares P.D. et al., 2010; Hui P., 2010; Maesta I. et al., 2013). У сучасних класифікаціях ці патологічні процеси віднесені до доброякісних (Silva E.G., 2011). Проте Європейське товариство з лікування трофобластичної хвороби (ЕОТТД) та Міжнародне товариство з вивчення трофобластичної хвороби (ISSTD) пропонують відносити повний та частковий МЗ до передракових станів та реєструвати як стадію 0 злоякісних трофобластичних пухлин (Kohorn E., 2009, 2011; «Проект протоколу ЕОТТД з діагностики та лікування трофобластичної хвороби вагітності», 2012).

Причина підвищеної уваги онкологів до МЗ зумовлена тим, що останній може ініціювати всі відомі на даний момент

злоякісні трофобластичні пухлини: хоріокарциному, пов'язану з вагітністю, пухлину плацентарної площадки та епітеліоїдну трофобластичну пухлину (Мещерякова Л.А., 2008; Seckl M.J. et al., 2009; Schmitt C. et al., 2013; Berkowitz R.S., Goldstein D.P., 2013).

Що таке міхуровий занос

На даний момент доведено, що повний і частковий МЗ – патогенетично абсолютно різні, хоча й споріднені захворювання. Повний МЗ є патогеном повністю батьківського походження і зазвичай гомозиготний (XX); ядерна ДНК – батьківського походження, ДНК цитоплазми – материнського походження (рис. 3).

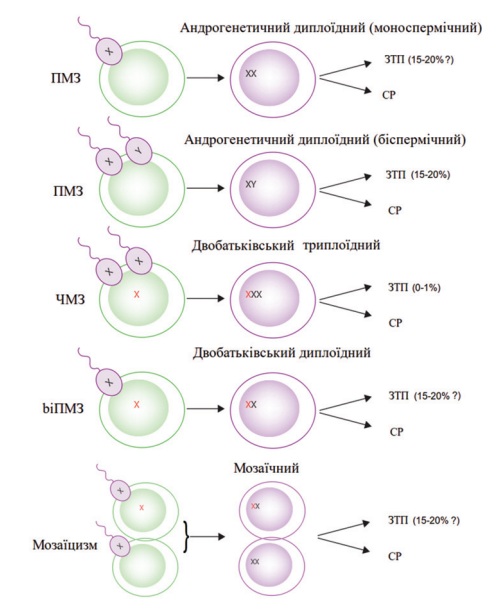


Рис. 3. Патогенез МЗ

Таким чином, усупереч розповсюдженій помилковій думці, що МЗ не розвивається в певні строки вагітності, а є результатом патологічного запліднення, ця патологія клінічно проявляється у I триместрі вагітності. Тому первинна профілактика, попередження розвитку захворювання, на існуючому етапі розвитку науки неможлива.

Разом з тим рутинне сонографічне обстеження вагітних на ранніх термінах, що проводиться акушерами-гінекологами, дозволяє діагностувати МЗ у 40,0-60,0% випадків і вчасно спланувати лікування та подальше спостереження хворих.

Однак не слід і переоцінювати значимість УЗД даної патології, оскільки у частини жінок після медичних або самовільних абортів злоякісні трофобластичні пухлини, ініційовані нерозпізнаним МЗ, діагностуються надто пізно.

Причина таких помилок полягає у тому, що інформативність традиційного морфологічного дослідження МЗ у ранні терміни вагітності (до 8 тиж) суттєво знижується. Морфологічно відрізнити на ранніх термінах викидень від часткового МЗ зазвичай дуже складно при дисморфізмі ворсин хоріона, але без характерної для часткового МЗ гіперплазії трофобласту. У деяких випадках для диференційної діагностики необхідні допоміжні методи дослідження, такі як визначення P57kip2 (продукту CDKN1C). Використання in situ гібридизації або проточної



Рис. 2. Захворюваність на МЗ на 1000 вагітностей на різних адміністративних територіях України

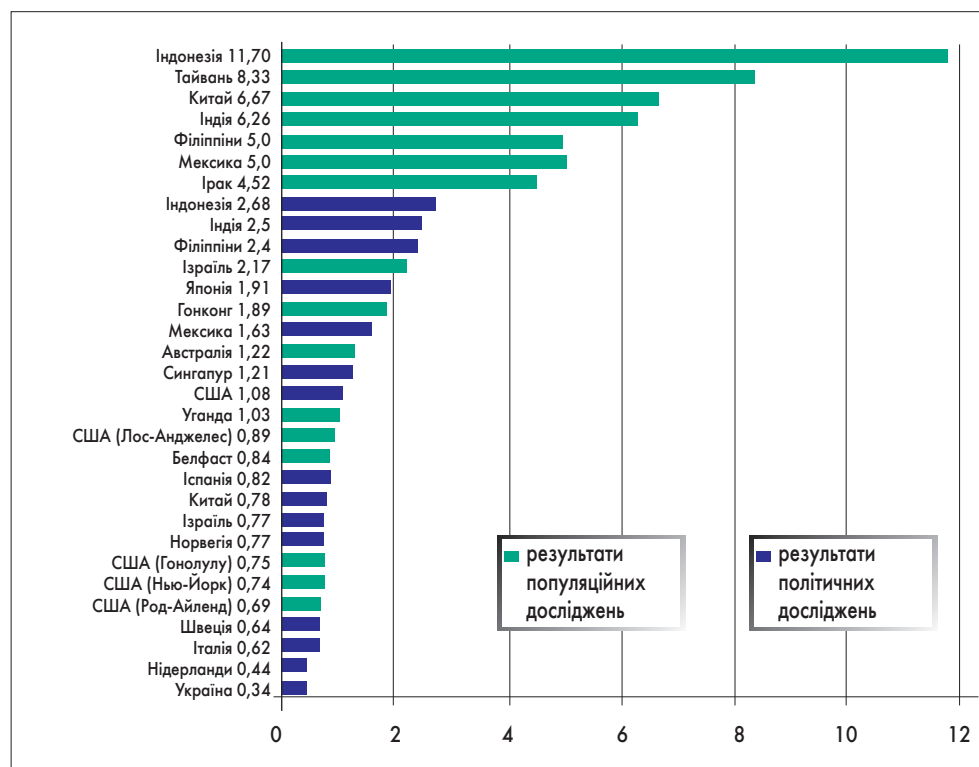


Рис. 1. Захворюваність на МЗ у світі на 1000 вагітностей

цитометрії дозволяють визначити плоїдність отриманої при вишкрібанні тканини і, отже, діагностувати клінічно сприятливіший частковий МЗ. Проте навіть ці методи не дають змоги на ранніх термінах диференціювати повний МЗ від диплоїдного або триплоїдного продукту зачаття. У цих ситуаціях необхідні поглиблені молекулярні дослідження, інформативність яких залишається дискусійною.

Складні мофологічні ситуації в останні роки деякі дослідники намагаються вирішити шляхом залучення можливостей новітніх досягнень немедичних дисциплін, зокрема з використанням можливостей фрактальної геометрії.

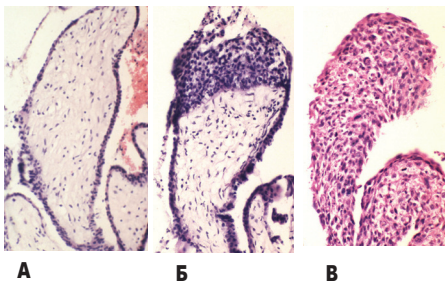


Рис. 4. Мікрофотографії хоріальних ворсин: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 120$:
А – повний МЗ;
Б – частковий МЗ;
В – хоріокарцинома

Як видно на рисунку 4, при повному МЗ хоріальна ворсина на поверхні містить двошаровий покривний епітелій, при частковому – перебуває в стані вогнищевої гіперплазії клітин трофобласту з утворенням багатшарового епітелію, при хоріокарциномі – в стані дифузної атипової проліферації клітин трофобласту. Аналіз фрактальних розмірностей показав, що при хоріокарциномі реєструється максимальна фрактальна розмірність епітеліальних клітин ворсин, тобто спостерігається їх найбільша просторова хаотичність, зумовлена атиповою формою та розмірами пухлинних клітин.

На даний момент можливості фрактальної геометрії знаходять дуже обмежене використання в практичній медицині. Разом з тим деякі науковці переконані, що фрактальна геометрія – це революційна галузь математики, що має глибокий вплив на всі галузі науки, включаючи медицину. В онкології перспективу практичного застосування фрактальної геометрії більшість учених бачать у підвищенні якості діагностики і прогнозування перебігу пухлинного процесу. Такі дослідження поки що поодинокі.

Отримані в Національному інституті раку результати про те, що фрактальна розмірність епітеліальних клітин ворсин хоріона при хоріокарциномі максимальна, свідчать про доцільність використання фрактальної морфометрії в ранній діагностиці та прогнозуванні агресивності перебігу МЗ. Особливий інтерес представляє використання можливостей даного методу при метастатичному МЗ, зокрема у хворих із вогнищевим ураженням легень.

Сьогодні на практиці труднощі морфологічної діагностики МЗ на ранніх термінах диктують необхідність ретельного контролю рівня хоріонічного гонадотропіну (ХГ) після закінчення будь-якої вагітності. За хімічною структурою ХГ є глікопротеїном із молекулярною вагою близько 46 кДа, що складається з двох різних субодиниць α і β , пов'язаних нековалентно одна з одною. Проте розщеплені форми ХГ з'являються при вагітності, а глікозильований ХГ присутній тільки на дуже ранніх термінах вагітності і через шість тижнів зникає. У пацієнток з трофобластичними пухлинами важливо визначати всі метаболіти ХГ: загальну молекулу, глікозильований ХГ, розщеплений ХГ, ХГ без С-кінцевого пептиду на β -ХГ, вільний β -ХГ, розщеплений β -ХГ. На жаль, більшість комерційних тест-наборів не можуть виявити всі форми ХГ і,

отже, схильні до хибнонегативних відповідей у хворих із трофобластичними пухлинами. Тому вторинна профілактика, попередження розвитку дисемінованих форм злоякісних трофобластичних пухлин, передбачає використання в клінічній практиці тест-наборів із чутливістю визначення ХГ в сироватці крові < 2 МО/л.

Лікування МЗ – хірургічне і полягає у видаленні пухлинних мас із матки шляхом вакуум-аспірації з подальшим кюретажем стінок матки. Спонтанне виділення (експульсія) МЗ можливе до 16 тиж та зрідка спостерігається після 28 тиж вагітності.

Стандарт лікування повного МЗ – вакуум-аспірація. Евакуацію МЗ проводять відсмоктуючою кюреткою діаметром 12 мм при негативному тиску близько 60–70 мм рт. ст. Після евакуації порожнину матки обережно (щоб уникнути перфорації стінок) звільняють від залишкової тканини шляхом гострого кюретажу. Тканину, отриману при аспірації і кюретажі, відправляють на гістологічне дослідження окремо (рис. 5). Якщо розмір матки не перевищує 10 тиж вагітності, кюретаж може бути основним методом хірургічного лікування МЗ.

Хірургічне лікування МЗ при розмірах матки ≥ 16 тиж вагітності повинно проводитися лише лікарями, що мають досвід лікування таких пацієнток (рівень доказів А).



Рис. 5. А. Повний міхуровий занос (макропрепарат)

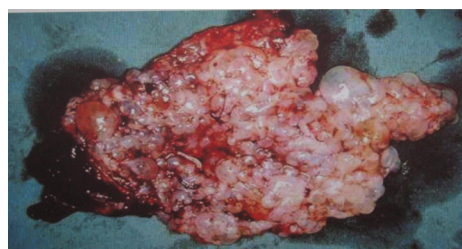


Рис. 5. Б. Повний МЗ (фрагмент тканини)

При стабільній гемодинаміці інфузія окситоцину має бути однократною, тільки після повної евакуації пухлинної тканини. Обмеження у використанні окситоцину зумовлені підвищенням внутрішньоматкового тиску під впливом препарату з подальшою депортацією трофобластичної тканини в інші органи (емболія гілок легеневої артерії через 4 год після евакуації МЗ спостерігається в 2,0–3,0% випадків). Депортація ворсин хоріона не лише підвищує ризик розвитку злоякісних трофобластичних пухлин, але й може призводити до летальних наслідків.

Після евакуації МЗ з матки великих розмірів можливий розвиток респіраторного дистрес-синдрому. Причини ускладнення можуть бути:

- трофобластична емболізація (депортація);
- застійна серцева недостатність у результаті анемії, гіпертиреозидизму, преєклампсії або ятрогенного накопичення рідини.

Ці ускладнення вимагають інтенсивного лікування з установкою центрального венозного катетера або моніторингу з використанням катетера Сван-Ганца, а при необхідності – штучної вентиляції легень. Гіпертиреозидизм і гіпертензія вагітних

зазвичай швидко минають після евакуації МЗ і не вимагають додаткової терапевтичної корекції.

Хірургічна евакуація часткового МЗ рекомендована, якщо це технічно можливо (малі терміни вагітності). Наявність плоду, як правило, вимагає застосування медикаментозного методу (введення в порожнину матки простагландину Е2 через екстраамніально розташований катетер Фолея).



Рис. 6. Частковий МЗ

Стандартних протоколів, що визначають покази до повторного вишкрібання стінок матки, сьогодні немає. Дані літератури про ускладнення після повторних втручань суперечливі. Так, у роботах Pezeshki M. et al. (2004), Soper J. (2012) достовірного підвищення кількості гострих ситуацій після повторного вишкрібання не виявлено. У той самий час у дослідженнях van Trommel N.T. et al. (2005), Soper J. (2012) повторні вишкрібання були причиною перфорації матки і крововтрати більше 1000 мл у 4,8% жінок (група спостереження 85 хворих).

На даний момент показами до повторного кюретажу є рівень ХГ > 5000 МО/л і сонографічно підтверджена залишкова пухлинна тканина в порожнині матки і тільки після узгодження з Трофобластичним центром (Seckl M.J. et al., 2013). Виконувати третє вишкрібання ЕОТД не рекомендує через підвищення ризику розвитку синехій та відсутність лікувального ефекту («Проект протоколу з діагностики та лікування трофобластичної хвороби вагітності», 2012; Q.18, п. 2.3). Результати рандомізованого дослідження GOG-0242, розпочатого в жовтні 2007 р., покликані сформулювати покази до повторного вишкрібання стінок матки після евакуації МЗ.

Особливої уваги заслуговують багатоплідні вагітності, що складаються з нормального плоду/плодів, що розвиваються, та МЗ (рис. 7).

Такі вагітності є вкрай рідкісними – один випадок на 20–100 тис. вагітностей – і в більшості практичних лікарів асоціюються з підвищеним ризиком розвитку злоякісних трофобластичних пухлин, ініційованих МЗ. Переривати такі вагітності при бажанні жінки та відсутності аномалій розвитку плоду не потрібно,

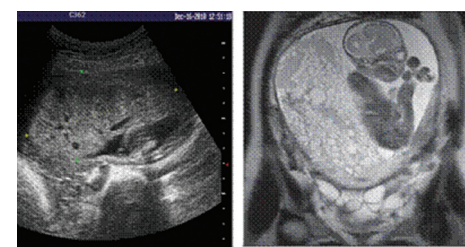


Рис. 7. Двійня, ускладнена повним МЗ

оскільки у 35,0% випадків можливе народження здорових дітей. За даними літератури та досвідом Українського центру з діагностики та лікування трофобластичних пухлин, ризик розвитку злоякісних трофобластичних пухлин, ініційованих МЗ, після таких вагітностей становить близько 30,0%. Вторинна профілактика злоякісних трофобластичних пухлин у цієї групи жінок передбачає обов'язкове гістологічне дослідження посліду та адекватний моніторинг після завершення вагітності за алгоритмом спостереження хворих після евакуації МЗ.

Усі пацієнтки після евакуації МЗ повинні перебувати під спостереженням онкогінеколога, яке перш за все передбачає дослідження сироваткового рівня ХГ. За сприятливого перебігу захворювання після видалення повного МЗ нормалізація рівня ХГ настає приблизно на 78-й день, при частковому – на 63-й день (рис. 8).

Чітке дотримання алгоритму спостереження хворих після евакуації МЗ – головна передумова ефективної вторинної профілактики злоякісних трофобластичних пухлин, ініційованих МЗ.

Діагноз «злоякісна трофобластична пухлина» після евакуації МЗ визначається згідно з критеріями FIGO-BOO3 (2002):

- 1) плато рівня ХГ при чотириразовому дослідженні протягом трьох тижнів (в 1, 7, 14-й та 21-й день) після евакуації МЗ (рис. 9);
- 2) підвищення рівня ХГ на 10,0% та більше при триразовому дослідженні протягом двох тижнів (у 1, 7, 14-й день) після евакуації МЗ;
- 3) діагностування ХГ через 6 міс після евакуації МЗ;
- 4) гістологічно верифікована хоріокарцинома, ініційована МЗ.

Злоякісні трофобластичні пухлини, що характеризуються надзвичайною агресивністю та здатністю до швидкого віддаленого метастазування, дуже чутливі до хіміотерапії. Сучасний рівень знань даної проблеми відіграє вирішальну роль у досягненні високих результатів лікування трофобластичної хвороби вагітності. Прикладом може служити Велика Британія,

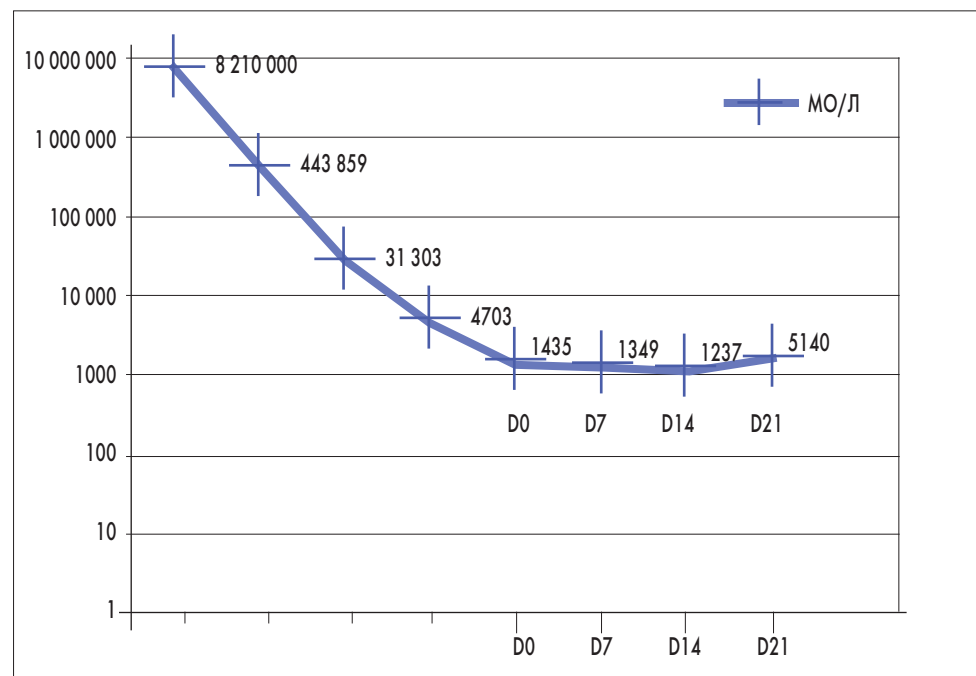


Рис. 8. Ілюстрація мінімального плато рівня ХГ у сироватці крові для діагностування злоякісної трофобластичної пухлини після евакуації МЗ

Продовження на стор. 34.

Н.П. Ціп, д.м.н., відділ онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ

Профілактика злоякісних трофобластичних пухлин, ініційованих міхуровим заносом

Продолжение. Начало на стр. 32.

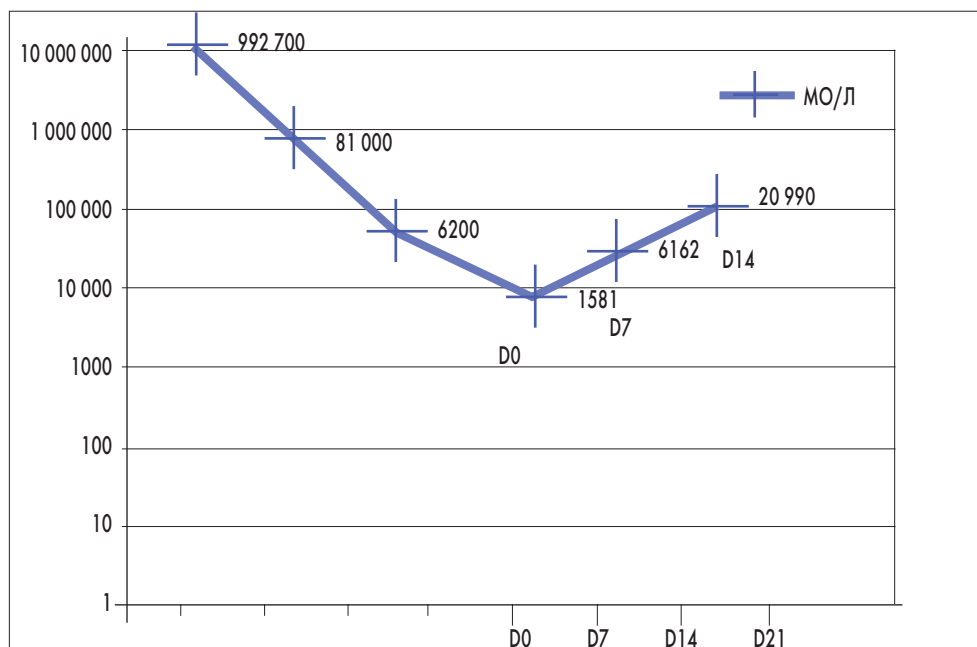


Рис. 9. Ілюстрація мінімального підвищення рівня ХГ у сироватці крові для діагностування злоякісної трофобластичної пухлини після евакуації МЗ

яку провідні фахівці світу називають «трофобластичною Меккою». У країні впроваджена національна реєстрація всіх випадків трофобластичних пухлин та централізований перегляд мікропрепаратів у референтній лабораторії. Існують три трофобластичні центри, в двох із них обстежують та спостерігають хворих, однак проведення протипухлинної медикаментозної терапії дозволено лише в одному. Такі суворі вимоги зумовлені тим, що нестандартна хіміотерапія першої лінії та

помилки при спостереженні хворих після евакуації МЗ є основними причинами розвитку резистентності і загибелі молодих соціально активних жінок.

У цьому напрямі актуальною є загальноєвропейська ініціатива, висунута Європейським товариством з лікування трофобластичної хвороби (EOTTD) у 2011 р., що передбачає покращення якості надання медичної допомоги даній категорії хворих шляхом створення реєстру всіх випадків трофобластичної хвороби

вагітності (у тому числі МЗ), єдиного європейського «Протоколу діагностики та лікування трофобластичної хвороби вагітності (міхурового заносу та злоякісних трофобластичних пухлин)» та продовження досліджень із вивчення біології трофобластичних пухлин (van Trommel N.E., 2011).

Проблеми надання медичної допомоги хворим на МЗ та злоякісні трофобластичні пухлини в Україні співзвучні загальноєвропейським: відсутність чіткої системи реєстрації та моніторингу жінок після евакуації МЗ, значна кількість діагностичних помилок і неадекватного першого етапу лікування, особливо у пацієнток підліткового віку та старше 40 років, із подальшим розвитком резистентних пухлин і погіршенням прогнозу.

Шляхи вторинної профілактики злоякісних трофобластичних пухлин в Україні: реалії на даному етапі надання медичної допомоги

1. Адекватне диспансерне спостереження хворих після евакуації МЗ:

- контроль рівня ХГ у сироватці крові щотижня тест-наборами з чутливістю <2 МО/л;
- морфологічне дослідження видаленої пухлини (консультація мікропрепаратів у Трофобластичному центрі);
- рентгенографія органів грудної порожнини після евакуації МЗ;
- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого тазу (доплерографія) після евакуації МЗ;

• морфологічне дослідження видаленої тканини після переривання всіх подальших вагітностей у жінок з МЗ в анамнезі;

• морфологічне дослідження видаленої тканини у жінок із завершеними вагітностями.

2. Рентгенографія органів грудної порожнини у всіх породіль протягом 5 днів.

3. Чітка тактика акушера-гінеколога при спостереженні вагітних із злоякісними трофобластичними пухлинами в анамнезі:

• при порушенні менструального циклу — першочерговий контроль рівня ХГ у сироватці крові тест-наборами з чутливістю <2 МО/л;

• ультразвуковий контроль перебігу вагітності — за стандартним алгоритмом;

• рентгенографія органів грудної порожнини після пологів протягом 5 днів;

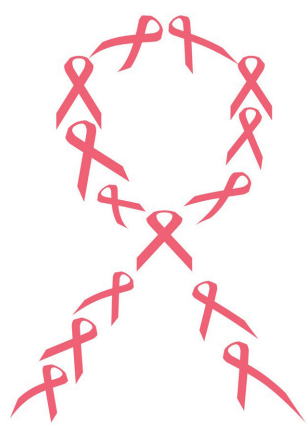
• моніторинг рівня ХГ у сироватці крові тест-наборами з чутливістю <2 МО/л через 6 та 10 тиж після пологів; у подальшому — за протоколом диспансерного спостереження жінок із злоякісними трофобластичними пухлинами в анамнезі.

Широке впровадження в клінічну практику сучасних принципів діагностики, лікування і моніторингу хворих на МЗ та злоякісні трофобластичні пухлини, ініційовані МЗ, дозволить значно поліпшити результати лікування та зберегти репродуктивне здоров'я абсолютній більшості молодих жінок.

Список літератури знаходиться в редакції.

ПРЕСС-РЕЛИЗ

SANOFI



9 квітня компанія Санофі підтримала проведення у м. Львові скринінгової кампанії з метою ранньої діагностики раку грудної залози (РГЗ) серед населення регіону. Скринінгове обстеження (безкоштовна маммографія) буде здійснюватися у Львівському обласному онкологічному диспансері протягом трьох тижнів. Крім того, у місті відбудеться масштабна інформаційна кампанія для підвищення обізнаності населення з питань профілактики та своєчасної діагностики РГЗ серед жінок.

Разом заради життя: у Львові стартувала акція з боротьби проти раку грудної залози

В усьому світі РГЗ є першою за значимістю причиною смерті жінок у віці 20-59 років. Кожна п'ята смерть від РГЗ в Україні викликана пізнім зверненням до лікаря. Згідно з офіційними статистичними даними це захворювання щорічно забирає життя більше ніж 7500 жінок (переважно у віці 30-54 років) і залишає сиротами 6 дітей щодня. Показник п'ятирічної виживаності з моменту постановки діагнозу в Україні залишається низьким і становить не більше 62%. Для порівняння, у США цей показник сягає 90,3%. Подібна ситуація найсерйознішим чином впливає на демографічні та соціально-економічні показники нашої держави, адже 40% пацієнток із РГЗ — це жінки працездатного віку.

Проблема РГЗ не є суто медичною, а має комплексний характер. Виходячи з цього найважливіше значення має розширення програм скринінгу та ранньої діагностики цього захворювання, підвищення обізнаності щодо його ознак і симптомів, особливо в умовах обмежених ресурсів сфери охорони здоров'я в Україні, де в багатьох випадках діагноз встановлюється вже на пізніх стадіях захворювання, коли можливості для лікування обмежені.

Приймаючи цей виклик, Санофі, маючи величезний досвід у терапії раку і будучи соціально відповідальною компанією, виходить за рамки забезпечення сучасними препаратами для лікування цього захворювання і на постійній основі підтримує скринінгові кампанії в різних регіонах країни. Наприклад, під час скринінгу «Онко-Дозор» у м. Харкові та Донецьку наприкінці 2013 р. було обстежено 410 жінок, з них тільки у 37% не було виявлено патології грудних залоз, а більш ніж у половини обстежених діагностовані різні форми мастопатії, які часто є передраковими захворюваннями. У 2 жінок вдалося виявити рак на ранніх стадіях, що дозволить зберегти життя цим пацієнткам завдяки сучасним підходам у лікуванні. Нова трьохижнева скринінгова кампанія

за підтримки Санофі у м. Львові — це наступний крок у розширенні скринінгу на всю територію України, який забезпечить проведення безкоштовної маммографії для більш ніж 400 жінок. Також у місті відбудеться масштабна інформаційна кампанія, під час якої розповсюджуватимуться матеріали щодо самообстеження грудних залоз, у міському транспорті з'являться спеціальні інформаційні матеріали, а лікарі львівських поліклінік роздаватимуть пацієнтам брошури з переліком основних факторів ризику захворювання на РГЗ.

Марина Шишлова, керівник підрозділу рецептурних препаратів Санофі в Україні:

— Зростання захворюваності на РГЗ в Україні, несвоєчасна діагностика, недоступність і складність лікування призводять до тисяч втрачених життів українських жінок. Розуміючи всю складність ситуації, Санофі продовжує тісно співпрацювати з органами охорони здоров'я, пацієнтськими організаціями та медичним співтовариством, щоб спільними зусиллями зберігати життя українко. Нові скринінгові та інформаційні кампанії, підтримані Санофі, є черговим важливим кроком до нашої спільної мети — ефективної боротьби з РГЗ в країні.

Ігор Ковальчук, головний лікар Львівського обласного онкологічного диспансеру:

— Невтішна для нашої країни статистика щодо РГЗ є наслідком того, що багато хто не володіє тим обсягом інформації та знань, який необхідний для протистояння цьому захворюванню. Тільки діагностика РГЗ на ранніх стадіях дає надію на радикальне виліковування. У такій ситуації на перший план виходить консолідація всіх сторін, зацікавлених у перемозі над раком. І дуже важливо, що приватний сектор, зокрема компанія Санофі, повною мірою долучається до нашої спільної роботи в цьому напрямку.