

Сучасна концепція ведення пацієнтів з HR+/HER2-раком грудної залози з позицій останніх рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень

У зв'язку з високою поширеністю раку грудної залози (РГЗ) та смертністю внаслідок цієї патології в Україні особлива увага сьогодні приділяється скринінгу РГЗ у жінок після 40 років з метою виявлення хвороби на ранній стадії, що є основною умовою успішності лікування. З нагоди Всеукраїнського дня боротьби з раком грудної залози 22 жовтня відбулася Науково-практична конференція з міжнародною участю «Діагностично-лікувальні стратегії менеджменту раку грудної залози – від міжнародних протоколів до персоналізованої тактики». Головним завданням заходу було створення єдиної колегіальної концепції ведення РГЗ від діагностики до реконструкції шляхом обміну досвідом між командою європейських та українських експертів.

Під час урочистого відкриття заходу завідувач хірургічного відділення Київського міського клінічного онкологічного центру Микола Федорович Анікусько та президент Асоціації мамологів України, завідувач науково-дослідницького відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Іван Іванович Смоланка привітали учасників конференції та розповіли про актуальні проблеми розвитку мамології в умовах реформування медицини в Україні.



З доповіддю «Сучасний підхід до комбінованого лікування РГЗ – кому? як? коли?» виступив професор Іван Іванович Смоланка.

— За даними Національного канцер-реєстру, у 2018 р. в Україні (за винятком АР Крим, м. Севастополь, Донецької та Луганської областей) зареєстровано 15017 нових випадків РГЗ (145 – у чоловіків та 14872 – у жінок) та 5679 смертей унаслідок РГЗ. При цьому I стадію захворювання виявлено у 20,6% осіб, II – у 52,7%, III – у 15,2% та IV – у 8,9%. Сьогодні в Україні РГЗ у жінок займає перше місце у структурі захворюваності (20,6%) та смертності (20,5%) від злоякісних новоутворень.

Сучасне хірургічне лікування РГЗ полягає у проведенні органозбережних операцій (онкопластична резекція), застосуванні методики визначення сторожових лімфатичних вузлів і радикальної мастектомії з одномоментною чи відтермінованою реконструкцією. Якщо об'єм видалених тканин грудної залози (ГЗ) не перевищує четвертої частини залози, можливе проведення органозбережної операції у поєднанні з коригуючою операцією на контрлатеральній залозі, у разі потреби видалення понад 25% тканин ГЗ рекомендовано виконувати мастектомію з одномоментною чи відстроченою реконструкцією.

Сьогодні існує можливість проведення органозбережних і реконструктивних операцій у таких клінічних випадках, при яких раніше це було неможливо: після неoad'ювантної хіміотерапії, яку призначають при початково неоперабельному РГЗ, місцево-поширеному РГЗ та набряково-інфільтративній формі РГЗ. Перед проведенням неoad'ювантної хіміотерапії важливою процедурою на доопераційному етапі є маркування пухлини та уражених метастазами лімфатичних вузлів за допомогою татуажу чи металічних міток для візуалізації зони первинного ураження. Ця важлива інформація повинна бути врахована при подальшому хірургічному лікуванні. Згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями щодо визначення країв резекції при протоковій карциномі *in situ* (Ductal Carcinoma In-Situ, DSIC), негативний край резекції має бути на відстані не менше 2 мм від пухлини, а при інвазивному РГЗ оптимальний край резекції зумовлюється відсутністю пухлинних клітин у пофарбованому краї резекції. Такий підхід дає можливість знизити частоту мастектомії на 16% та збільшити кількість органозбережних операцій на 13%. Неoad'ювантна гормонотерапія сьогодні розглядається як важлива складова при люмінальному РГЗ і як можливість збільшити кількість органозбережних операцій та зменшити об'єм аксиллярної дисекції.

Згідно з даними дослідження ACOSOG Z1031 за участю жінок у постменопаузі з РГЗ та експресією естрогенових

рецепторів II та III стадії, використання в передопераційний період інгібіторів ароматази (ІА; екземестану, летрозолу й анастрозолу) дало можливість провести органозбережні операції у 51% пацієнтів. При застосуванні ІА розміри пухлин зменшувалися за 4 міс у середньому на 60%, а за 8 міс – на 70% (M.J. Ellis, 2011). Тривалість терапії у пацієнтів з II-III стадіями РГЗ переважно складає 4-6 міс. Маркером оцінки ефективності неoad'ювантної гормонотерапії є рівень Ki-67, що свідчить про проліферативну активність пухлини. Експресія Ki-67 нижче 10% свідчить про ефективність лікування, а більше ніж 10% – про потребу подальшого проведення хіміотерапії.

Згідно з настановами Європейського товариства медичної онкології (ESMO), інгібітори циклінзалежних кіназ (CDK) 4 та 6 рекомендовано призначати у лікуванні РГЗ з експресією естрогенових рецепторів (ER+) та без експресії рецепторів до людського епідермального фактора росту 2 типу (HER2-) у пре-, пери- та постменопаузальний період у першій та другій лінії терапії у комбінації з ІА та фулвестрантом. У серпні цього року в Україні зареєстровано препарат **Кіскалі** (рибоцикліб – інгібітор CDK 4/6), що має три показання до застосування як терапії першої лінії: у жінок у пре- та перименопаузі у комбінації з ІА та агоністом лютеїнізуючого гормону рилізинг-гормону (ЛГРГ), у постменопаузі – в поєднанні з ІА, а також з фулвестрантом (в останньому випадку рибоцикліб рекомендовано використовувати у терапії першої або другої лінії).

Таким чином, препарат **Кіскалі** показаний у поєднанні з ІА чи фулвестрантом для лікування жінок з місцево-поширеним чи метастатичним HR+/HER2- РГЗ як початкова ендокринна терапія або пацієнток, котрі раніше отримували ендокринне лікування. У жінок у пременопаузі антинеопластичний засіб **Кіскалі** слід призначати в поєднанні з ЛГРГ.

Отже, реконструктивна операція є важливим і необхідним етапом у комплексному лікуванні хворих на РГЗ, при цьому вибір методів і строків реконструкції залежить від стадії, конституційних особливостей пацієнток та попередньої терапії.



Провідний науковий співробітник ДУ «Республіканський науково-практичний центр онкології та медичної радіології (РНПЦ ОМР) ім. М.М. Александрова» (Республіка Білорусь), кандидат медичних наук Микола Борисович Єрмаков виступив з доповіддю «Лікування РГЗ в Республіці Білорусь: від міжнародних рекомендацій до місцевих протоколів».

Особливу увагу іноземний спікер звернув на структуру надання онкологічної допомоги в Білорусі та важливу участь РНПЦ ОМР ім. М.М. Александрова у координуванні онкологічної допомоги у сфері організації протираккової боротьби та фундаментальних досліджень. За даними Білоруського канцер-реєстру 2019 р., протягом 1992-2016 рр. відмічався ріст онкозахворюваності на 36,6% та паралельне зниження смертності на 21,8%, що свідчить про високий рівень надання медичної допомоги в країні, який дозволяє зменшити кількість летальних випадків.

Згідно з аналізом даних Білоруського канцер-реєстру за 2005-2018 рр., РГЗ залишається найбільш поширеним злоякісним новоутворенням у жінок і найчастішою

причиною смерті від онкопатології. Як відомо, у США відсутня тенденція до збільшення рівня захворюваності на РГЗ, що є беззаперечним прикладом для інших країн світу, в яких відзначається протилежна ситуація. Важливими проблемами, які потребують негайного вирішення, є ріст захворюваності на РГЗ і прогресування хвороби у 47,9% пацієнток після радикального лікування. Для цього важливо посилити охоплення жіночого населення програмою скринінгу РГЗ, яка полягає в регулярному мамографічному дослідженні (зазвичай 1 раз на 2-3 роки) у жінок 50-69 років, виявлення підозрілих змін у ГЗ з проведенням біопсії чи видаленням частини залози. У країні з населенням 9,5 млн скринінгову мамографію з 2016 по 2019 р. пройшла 226 271 жінка, що дало змогу виявити РГЗ на ранній стадії.

Діагностика та лікування РГЗ у Республіці Білорусь проводиться згідно з чинними настановами, які повторюють актуальні рекомендації ESMO. З появою у країні позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) якість діагностики значно підвищилася.

Основні принципи лікування РГЗ у Республіці Білорусь полягають у проведенні органозбережних операцій, реконструктивних втручань із використанням місцевих тканин, імплантів, застосуванні ад'ювантної хіміотерапії (антрацикліни, таксани, препарати платини). Неoad'ювантну терапію первинно резектабельного РГЗ проводять за наявності повної інформації про гістологічну чи молекулярно-генетичну структуру пухлини. Пацієнтам з гормоночувливими пухлинами за відсутності серйозних супутніх захворювань призначають ад'ювантну гормонотерапію (тамоксифен – TAM, ІА). Беззаперечним показанням до проведення променевої терапії є розмір пухлини понад 5,0 см незалежно від ураження лімфатичних вузлів, а також виявлення метастазів більш ніж у трьох лімфатичних вузлах.

Лікування метастатичного РГЗ насамперед полягає в оцінці поширеності пухлинного процесу, анамнестичних даних, визначенні статусу HER2 і HR. При гормоночувливих пухлинах використовують 3 лінії гормонотерапії: ІА, TAM та медроксипрогестерону ацетат. У разі прогресування захворювання на тлі першої лінії гормонотерапії розглядають доцільність призначення другої та можливість переходу на хіміотерапію, яка первинно показана пацієнтам з HR- РГЗ та загрозою вісцерально-го кризу. Особливу увагу М.Б. Єрмаков звернув на таргетну терапію при HER2/neu-позитивному РГЗ; з цією метою найчастіше призначають трастузумаб протягом 6 міс, при цьому інші протипухлинні засоби (пертузумаб, лапатиніб, трастузумаб емтанзин) використовують рідше. Трастузумаб емтанзин показаний у разі прогресування захворювання на фоні ад'ювантної терапії трастузумабом або через 6 міс після завершення лікування. При HER2/neu-негативному РГЗ найбільш ефективними засобами є інгібітори CDK4/6. У травні 2020 р. у Республіці Білорусь був зареєстрований рибоцикліб (протипухлинний засіб **Кіскалі**), використання якого сприяло підвищенню ефективності лікування та зменшенню навантаження на систему охорони здоров'я Республіки Білорусь.



Про дані доказової медицини щодо нової ролі селективного інгібітора CDK4/6 (антинеопластичного засобу **Кіскалі**) при метастатичному РГЗ розповів керівник Центру здоров'я грудної залози Віденського медичного університету (Австрія), доктор медичних наук, професор Крістіан Зінгер.

— Основні труднощі ведення хворих із метастатичним РГЗ полягають у залежності перебігу захворювання від біологічних особливостей пухлини, часу появи рецидивів, локалізації метастазів і фактичної невиліковності онкопатології. Тому первинні завдання лікування цієї групи пацієнтів

Продовження на стор. 18.

Сучасна концепція ведення пацієнтів з HR+/HER2-раком грудної залози з позицій останніх рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень

Продовження. Початок на стор. 17.

полягають у підтримці якості життя, покращенні загальної виживаності (ЗВ) та зменшенні кількості асоційованих з терапією побічних ефектів. У країнах Європи перевагу надають стратегії гормонального лікування, яку не рекомендовано застосовувати у пацієнтів із висцеральним кризом.

Останніми роками широко обговорюється участь активного комплексу циклін D – CDK4/6-протеїн, який фосфорилує протеїн ретинобластоми (pRb), що сприяє вивільненню транскрипційного фактора E2 (E2F). Останній активує транскрипцію генів, які відповідають за перехід фази G1 (підготовки до синтезу ДНК) у фазу S (синтезу ДНК), що призводить до продовження клітинного циклу (S. Hosford et al., 2014; C. Thangavel et al., 2011). Оскільки сигнальний шлях CDK 4/6 відіграє важливу роль у прогресуванні онкопатології, то селективні інгібітори CDK 4/6 (рибоцикліб) можна розглядати як терапевтичну опцію у пацієнтів з HR+ PГЗ (G.R. Infante et al., 2016; G.N. Hortobagyi et al., 2016).

Згідно з результатами дослідження N.A. O'Brien та співавт. (2014), застосування комбінації рибоциклібу з летрозолом на моделі ксенотрансплантата, отриманого від пацієнта з ER+ PГЗ, супроводжувалося більш вираженою протипухлинною активністю та відстроченим її ростом після припинення терапії порівняно з монотерапією летрозолом чи рибоциклібом.

З метою дослідження ефективності селективних інгібіторів CDK 4/6 (рибоцикліб, **Кіскалі**) було проведено 3 масштабні клінічні дослідження III фази (MONALEESA-2, -3 та -7) у жінок із метастатичним PГЗ у пре- та постменопаузальний період, у тому числі у пацієнтів з висцеральними метастазами.

Клінічне дослідження MONALEESA-2 проводилося за участю 668 пацієнток у постменопаузі із поширеним HR+/HER2- PГЗ за умови відсутності в анамнезі попередньої терапії з приводу поширеного захворювання. Усіх учасників було рівномірно розподілено на 2 групи: пацієнткам першої групи призначали рибоцикліб по 600 мг/день протягом 3 тижнів з тижневою перервою у комбінації з летрозолом у дозі 2,5 мг/день щоденно. Хворі другої групи приймали плацебо протягом 3 тижнів з тижневою перервою у поєднанні з летрозолом по 2,5 мг/день щоденно.

У результаті виявлено клінічно значуще зростання медіани виживаності без прогресування (ВБП), яка складала 25,3 міс (95% довірчий інтервал – ДІ – 23,0-30,3) у групі рибоциклібу та летрозолу й 16,0 міс (95% ДІ 13,4-18,2) в групі плацебо та летрозолу. Статистично значущої різниці ЗВ між групами не виявлено. Ефективність застосування комбінації рибоциклібу з летрозолом відмічалася у всіх визначених підгрупах незалежно від попередніх характеристик пацієнтів, неoad'ювантної чи ад'ювантної хіміотерапії або гормонального лікування в анамнезі, уражень печінки, легень чи метастазів у кістках (G.N. Hortobagyi et al., 2016). Статистично значуще зростання частоти загальної відповіді було більш вираженим у групі рибоциклібу з летрозолом, ніж плацебо з летрозолом (54,5 проти 38,8%; p<0,001) протягом 8 тижнів спостереження. Крім того, за цей проміжок часу клінічно значуще зменшення рівня больових відчуттів відмічалася у пацієнтів групи рибоциклібу (-6,3 бала) порівняно з плацебо (-2,7 бала; W. Janni et al., 2018).

Клінічне дослідження III фази MONALEESA-3 проводили за участю 726 чоловіків і жінок у постменопаузі із поширеним HR+/HER2- PГЗ, які попередньо не проходили лікування з приводу прогресування захворювання чи отримували одну лінію терапії у зв'язку з метастазуванням PГЗ або з анамнезом рецидиву після 12 міс ад'ювантної чи неoad'ювантної ендокринної терапії. Пацієнти, які раніше отримували хіміотерапію, фулвестрант чи інгібітори CDK4/6, не були включені в дослідження.

Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для отримання рибоциклібу у дозі 600 мг протягом 21 дня з 7 днями перерви чи плацебо з аналогічною схемою прийому. Хворі обох груп отримували фулвестрант у дозі 500 мг в/м в усі дні 28-денного циклу з додатковою дозою у 15-й день першого циклу.

Попередні результати дослідження свідчать про статистично значуще зростання медіани ВБП у групі

рибоциклібу порівняно з плацебо – 20,5 та 12,8 міс відповідно (відносний ризик – ВР – 0,587; 95% ДІ 0,480-0,732; p<0,001). Медіана ВБП у пацієнтів, які отримували першу лінію лікування, складала 33,6 міс у групі рибоциклібу та 19,2 міс у групі плацебо (ВР 0,546; 95% ДІ 0,415-0,718). У хворих із ранніми рецидивами чи другою лінією терапії медіана ВБП у групі рибоциклібу дорівнювала 14,6 міс, а в групі плацебо – 9,1 (ВР 0,571; 95% ДІ 0,443-0,737). ЗВ, визначена методом Каплана – Маєра, через 42 міс у групі рибоциклібу складала 57,8% (95% ДІ 52,0-63,2), у групі плацебо – 45,9% (95% ДІ 36,9-54,5), зниження відносного ризику смерті при використанні рибоциклібу складало 28% (ВР 0,72; 95% ДІ 0,57-0,92; p=0,00455). На момент аналізу медіана ЗВ у групі рибоциклібу не досягнута, у групі плацебо складала 40,0 міс (D.J. Slamon et al., 2020). У пацієнток з метастазами в печінці комбінована терапія із застосуванням рибоциклібу забезпечувала зниження ризику смерті на 37% (медіана ЗВ 36,1 проти 24,1 міс; ВР 0,629; 95% ДІ 0,421-0,942; D.A. Yadley et al., 2020).

Клінічне дослідження MONALEESA-7 проводилося за участю 672 жінок у пре- та перименопаузі з прогресуючим HR+/HER2- PГЗ, яким раніше не проводили ендокринну терапію при поширеному PГЗ та ≤1 лінії попередньої хіміотерапії при поширеному PГЗ. Усіх учасників дослідження було рандомізовано на 2 групи: пацієнткам першої групи (n=335) призначали рибоцикліб у дозі 600 мг/добу протягом 3 тижнів з тижневою перервою у комбінації з гозереліном та нестероїдним ІА (НСІА) чи ТАМ, а другої (n=337) – плацебо упродовж 3 тижнів з тижневою перервою у поєднанні з гозереліном і НСІА/ТАМ.

Медіана ВБП у групі рибоциклібу складала 23,8 міс, у групі плацебо – 13,0 міс (ВР 0,553; 95% ДІ 0,441-0,694; p<0,001). ЗВ, визначена методом Каплана – Маєра через 42 міс, у групі рибоциклібу становила 70,2% (95% ДІ 63,5-76,0), а у групі плацебо – 46,0% (95% ДІ 32,0-58,9), що свідчить про зниження відносного ризику смерті приблизно на 29% у групі рибоциклібу (ВР 0,71; 95% ДІ 0,50-0,95; p=0,00973). Медіана ЗВ у групі рибоциклібу не досягнута, у групі плацебо дорівнювала 40,9 міс. Імовірність прогресування захворювання чи смерті на тлі наступної лінії терапії була нижчою у групі рибоциклібу порівняно з плацебо (медіана ВБП не досягнута та 32,3 міс відповідно; ВР 0,692; 95% ДІ 0,548-0,875; Seock-Ah Im et al., 2019). У пацієнток з метастазами в печінці в групі рибоциклібу відмічалася зниження ризику смерті на 47% (медіана ЗВ не була досягнута проти 33,6 міс; ВР 0,531; 95% ДІ 0,321-0,877; D.A. Yadley et al., 2020).

Найчастішими побічними реакціями при застосуванні рибоциклібу були нейтропенія, лейкопенія та нудота. При проведенні лікування слід контролювати рівень нейтрофілів у загальному аналізі крові, рівень аланінамінотрансферази/аспартатамінотрансферази та тривалість інтервалу QT на електрокардіограмі. Знижувати дозу рибоциклібу необхідно при вираженій нейтропенії у пацієнта.

Результати масштабних клінічних досліджень MONALEESA-2, -3 та -7 демонструють статистично значуще зростання виживаності при лікуванні рибоциклібом у поєднанні з ендокринною терапією, незалежно від статусу менопаузи та лінії терапії.



З доповіддю «Менеджмент пацієнтів з HR+/HER2- прогресуючим PГЗ в Грузії» виступила завідувачка онкологічного відділення медичного центру Мардалейшвілі (Грузія) Ніно Шарікадзе.

– PГЗ посідає перше місце серед усіх онкозахворювань у Грузії, при цьому смертність у країні є вищою, ніж в інших державах. Це більшою мірою зумовлено встановленням діагнозу PГЗ на пізніх стадіях захворювання. Тому сьогодні в Грузії велика увага прикута до посилення охоплення населення програмами скринінгу PГЗ.

Люмінальний тип А (HR+/HER2-) PГЗ – найбільш частий тип пухлин PГЗ, який характеризується повільнопрогресуючим перебігом і меншою агресивністю порівняно з іншими субтипами. Оскільки ця група пухлин може бути

рефрактерною до терапії, у лікування потрібно включити таргетні препарати, використання яких супроводжувалося покращенням ЗВ і якості життя пацієнтів із метастатичним HR+ PГЗ. Перед початком терапії слід враховувати загальний стан пацієнта, наявність супутніх захворювань, спадкової обтяженості щодо раку, ступінь агресивності раку та попередньо проведене лікування. У пацієнтів з HR+/HER2- PГЗ основу терапії складає ендокринна терапія з таргетними препаратами при виключенні висцерального кризу, який характеризується тяжкою дисфункцією органів із характерними клінічними ознаками, лабораторними даними та швидким прогресуванням.

Згідно з даними великих досліджень MONALEESA-2, -3 та -7, інгібітори CDK4/6 у комбінації з ендокринною терапією покращували ВБП, ЗВ і якість життя пацієнтів з ER+/HER2- метастатичним PГЗ. Рибоцикліб (препарат **Кіскалі**) зареєстрований у Грузії у 2019 р., при цьому 1 вересня 2020 р. лікарський засіб було закуплено на державному рівні, що покращило його доступність для пацієнтів.

Клінічний випадок

Пацієнтка Б., 51 рік.

У 2013 р. встановлено діагноз рак лівої грудної залози G3 pT1cpN1aM0 (IIA стадія). У 2018 р. виявлено метастази у медіастинальних лімфатичних вузлах.

Онкологічний анамнез: у батька – злоякісне новоутворення шлунка, у бабусі – рак очеревини та у тітки – рак товстої кишки.

Анамнез життя: шкідливі звички та вживання алкогольних напоїв заперечує. Має 2 дітей.

Анамнез захворювання:

- у 2013 р. була проведена лівобічна радикальна мастектомія з лімфодисекцією; патоморфологічний діагноз pT1cpN1aM0 (IIA стадія) G3, ER+, PR+, Her2neu(2+), Ki-67 – 38-40%; CISH(-);

- з січня до липня 2014 р. пацієнтка пройшла 6 курсів ад'ювантної хіміотерапії;

- з 2014 р. по грудень 2017 р. хвора приймала ТАМ. У кінці грудня 2017 р. виявлено збільшення лімфатичних вузлів середостіння, у зв'язку з чим пацієнтку було переведено на анастрозол;

- 04.12.2018 р. хворій було проведено комп'ютерну томографію (КТ), виявлено збільшення лімфатичних вузлів середостіння. 12.12.2018 р. проведено ПЕТ/КТ, зафіксовано гіперметаболічне вогнище у лівій ділянці грудної клітки. Хворій рекомендували проведення трансторакальної біопсії, проте вона відмовилася. Було прийнято рішення перевести пацієнтку на фулвестрант;

- у лютому 2019 р. проведено променеву терапію на зону середостіння (8 Гр – 5 фракцій до ПЕТ-позитивних уражень і 7 Гр – 5 фракцій до ПЕТ-негативних уражень);

- ПЕТ/КТ (19.03.2019) не виявило прогресування захворювання, було продовжено прийом фулвестранту;

- 15.10.2019 р. на ПЕТ/КТ встановлено збільшення медіастинальних і надключичних лімфатичних вузлів;

- 13.11.2019 р. було проведено біопсію медіастинальних лімфатичних вузлів з імуногістологічним встановленням ER – 80%, PR – 84%, HER2(-), TTF1(-), Ki-67 – 50%. Вирішено перевести хвору на екземестан і рибоцикліб. Терапію пацієнтка переносила добре, без виражених негативних побічних реакцій;

- при повторній КТ (02.04.2020) виявлено зменшення розмірів надключичних і верхніх медіастинальних лімфатичних вузлів, а 30.06.2020 при проведенні КТ прогресування захворювання не відзначалося.

Особливу увагу учасників заходу привернули доповіді Миколи Федоровича Анікуська «Сучасні інструментальні методи діагностики PГЗ», завідувача кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, доктора медичних наук, професора Олексія Олексійовича Ковальова «PГЗ в складі сімейних та спадкових онкологічних синдромів» та завідувача хіміотерапевтичного відділення КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», кандидата медичних наук Ярослава Васильовича Шпарика «Імунотерапія PГЗ: чи настала пора?».

Ексклюзивні доповіді, панельні дискусії провідних європейських і вітчизняних експертів у рамках науково-практичної конференції допомогли створити чітке бачення стратегічної концепції ведення пацієнток з PГЗ від етапу діагностики до реконструктивної операції.

Підготувала Ірина Неміш

Більше матеріалів тут:



