

МІЖНАРОДНІ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ
НАУКОВІ ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ

www.economy-confer.com.ua

Світ наукових досліджень

Збірник наукових
публікацій міжнародної
Мультидисциплінарної наукової
інтернет-конференції

Випуск 17

16-17 березня 2023 р.

ISSN 2786-6823 (print)



Тернопіль, Україна –
Переворськ, Польща
2023

УДК 001 (063)

«Світ наукових досліджень. Випуск 17»: матеріали Міжнародної мультидисциплінарної наукової інтернет-конференції, (м. Тернопіль, Україна – м. Переворськ, Польща, 16-17 березня 2023 р.) / [редкол. : О. Патряк та ін.] ; ГО “Наукова спільнота”; WSSG w Przeworsku. – Тернопіль: ФО-П Шпак В.Б. – 318 с.

Збірник наукових публікацій укладено за матеріалами доповідей наукової мультидисциплінарної інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 17», які оприлюднені на інтернет-сторінці www.economy-confer.com.ua

Оргкомітет:

Патряк Олександра Тарасівна, кандидат економічних наук, ЗУНУ;

Шевченко Анастасія Юрійвна, кандидат економічних наук, ТОВ «Школа для майбутнього»;

Яремко Оксана Михайлівна, кандидат юридичних наук, доцент, ЗУНУ;

Станько Ірина Ярославівна, кандидат юридичних наук, адвокат;

Назарчук Оксана Михайлівна, доктор філософії (Ph.D.), ДВНЗ «Київський національний економічний університет імені Вадима Гетьмана»;

Гомотюк Оксана Євгенівна, доктор історичних наук, професор, ЗУНУ;

Біловус Леся Іванівна, доктор історичних наук, кандидат філологічних наук, професор, ЗУНУ;

Недошитко Ірина Романівна, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Стефанишин Олена Василівна, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Ухач Василь Зіновійович, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Яблонська Наталія Мирославівна, кандидат філологічних наук, старший викладач, ЗУНУ;

Савчук Надія Антонівна, кандидат психологічних наук, доцент кафедри соціогуманітарних технологій ЛНТУ

Яценко Василь Миколайович, кандидат педагогічних наук;

Рудакевич Оксана Мирославівна, кандидат філософських наук, ЗУНУ;

Русенко Святослав Ярославович, аспірант, Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка.

Адреса оргкомітету:

46005, Україна, м. Тернопіль, а/с 797

тел. +380977547363 e-mail: economy-confer@ukr.net

Оргкомітет конференції не завжди поділяє думку учасників. В збірнику максимально точно збережена орфографія і пунктуація, які були запропоновані учасниками. Повну відповідальність за достовірність несуть учасники, їх наукові керівники та рецензенти.

Всі права захищені. При будь-якому використанні матеріалів конференції посилання на джерело є обов'язковим. Усі роботи ліцензуються відповідно до Creative Commons Attribution 4.0 International License

ISSN 2786-6823 (print)

© ГО “Наукова спільнота” 2023

© Автори статей 2023



<i>Волошина Олена Борисівна, Балашова Ірина Віталіївна, Дукова Ольга Робертівна, Лисий Ігор Станіславович</i> ПІДХОДИ ЩОДО ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТРАЛГІЯМИ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ.....	180
<i>Глазунов Олег Анатолійович, Пенський Костянтин Володимирович</i> КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ ПУЛЬПИ ЗУБІВ ПІСЛЯ ОДОНТОПРЕПАРУВАННЯ.....	182
<i>Гриб Анна Олегівна, Геник Софія Ігорівна, Сулима Вадим Станіславович, Дорошенко Олександр Олександрович</i> ВПЛИВ ВІКУ НА ПОРУШЕННЯ ХОДЬБИ У ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА.....	188
<i>Кандаленко Олександра Олександрівна, Пустова Наталія Олександрівна</i> ПАТОГЕНЕЗ І ЛІКУВАННЯ ПОСТЗАПАЛЬНОЇ ГІПЕРПІГМЕНТАЦІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ АКНЕ.....	191
<i>Кононенко Сергій Володимирович, Пелипенко Олександр Васильович</i> БІОМЕХАНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕЛОМІВ ДІАФІЗУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	196
<i>Костиренко Олексій Петрович, Шевченко Василь Кирилович, Мельник Владислав Леонідович</i> ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИМУЛЯЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ.....	198
<i>Михайлюк Іван Олексійович, Шпільчак Любов Яремівна, Данилюк Анастасія Романівна</i> КОМПОНЕНТИ АПУД-СИСТЕМИ – РЕГУЛЯТОРИ ПРОЦЕСІВ ГІСТОГЕНЕЗУ ЛЕГЕНЬ ЛЮДИНИ.....	201
<i>Рибін Андрій Ігорович, Кузнецова Ольга Володимирівна</i> МІСЦЕ ІМУНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	202

та взаємовідносин клітин АПУД-системи з епітеліоцитами бронхіальних трубок показав, що ендокринні клітини утворюють чисельні контакти із сусідніми клітинами, мають довгі відростки, які лежать на базальній мембрані або повернуті до апікальної поверхні епітеліального шару. Таким чином проведений нами структурний аналіз показав, що клітини АПУД-системи через контакти з епітеліоцитами своїми гормонами можуть впливати на різні процеси гістогенезу легень людини.

МІСЦЕ ІМУНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Рибін Андрій Ігорович

доктор медичних наук, професор, кафедра променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини і онкології, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0000-0002-1145-6690

Кузнецова Ольга Володимирівна

кандидат медичних наук, доцент, кафедра променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини і онкології, Одеський національний медичний університет
ORCID: 0000-0003-3778-4868

Інтернет-адреса публікації на сайті:

<http://www.economy-confer.com.ua/full-article/4377/>

Вибір методу лікування раку шийки, раку яєчників і раку ендометрію залежить від сукупності багатьох факторів, головним із яких є стадія захворювання і переважно передбачає поєднане лікування, яке крім хірургічного втручання включає хіміотерапевтичне лікування або променеву терапію. У деяких випадках призначають таргетне лікування та імунотерапію. На даний момент існує величезна незадоволена клінічна потреба в нових методах лікування або стратегіях лікування поширеного раку. Для пацієнтів, у яких стався рецидив після першої лінії хіміотерапії на основі платини, результати дуже погані, незалежно від того, який препарат другої лінії використовується.

Імунотерапія – це один з найсучасніших методів лікування онкологічних захворювань, заснований на використанні препаратів, які допомагають власній імунній системі організму розпізнавати і знищувати пухлинні клітини. Виявлення та знищення чужорідних клітин – складний механізм, в якому беруть участь клітини імунної системи.

В останні кілька десятиліть імунотерапія стала важливою частиною лікування деяких видів раку. Нові імунотерапевтичні методи лікування випробовуються та схвалюються, а нові способи роботи з імунною системою відкриваються дуже швидкими темпами. Імунотерапія вже довела свою ефективність у неоад'ювантному, ад'ювантному та паліативному лікуванні раку молочної залози, раку легенів, меланоми, пухлин голови та шиї,

колоректальног раку та інших пухлин. Комбінація імунотерапії з хіміотерапією значно збільшує ефективність лікування онкологічних хворих та дозволяє збільшити загальну виживаність у разі розповсюдженої хвороби. Проте наразі немає багато світового досвіду застосування імунотерапії в лікуванні онкогінекологічної патології, а саме раку шийки матки, раку ендометрію та раку яєчників.

Згідно рекомендаціям NCCN, молекулярний аналіз пухлини повинен включати, як мінімум, тести для виявлення потенційної користі від таргетних та імунних терапевтичних засобів, які мають пухлин-специфічну користь, а саме: BRCA1/2, статус HRD, PDL, MSI, MMR, TMB, BRAF, FR α , RET і NTRK.

Існує кілька основних типів імунотерапії, які використовуються для лікування раку:

- Інгібітори контрольних точок
- Т-клітинна терапія рецептором химерного антигену (CAR)
- Цитокіни
- Імуномодулятори
- Вакцини проти раку
- Моноклональні антитіла
- Онколітичні віруси

Основними моноклональними антитілами, які використовуються для лікування раку шийки матки, ендометрію та яєчників є:

- **ніволумаб** (антитіло до PD1)
- **іпіліумаб** (антитіло до CTLA4)
- **пемброліумаб** (антитіло до PD1)
- **дурвалумаб** (антитіло G1, яке блокує взаємодію PD-L1 з PD-1 і CD80)
- **атезоліумаб** (антитіло до PD-L1)
- **достарлімаб** (антитіло до PD1)
- **авелумаб** (антитіло G1 до PD-L1)
- **цеміплімаб** (антитіло до PD1)

В останні роки опубліковано результати декількох клінічних досліджень (CheckMate 358, EMPOWER-Cervical 1 / GOG-3016 / ENGOT-CX-9, ATALANTE/ov29, IMagyn050, 309/KEYNOTE-775) демонструють ефективність імунотерапії для лікування онкогінекологічної патології та перспективність комбінованої імунотерапії.

На конгресі ESMO 2022, який відбувся у Парижі, були представлені нові дані підтверджують перспективність імунотерапії метастатичного або рецидивуючого раку шийки матки, причому клінічна ефективність повідомлена незалежно від експресії PD-L1.

Результати дослідження CheckMate 358 вказують на те, що стійка регресія пухлини з контрольованою токсичністю може бути досягнута за допомогою комбінації ніволумабу та іпіліумабу (ніволумаб 3 мг/кг кожні 2 тижні плюс іпіліумаб 1 мг/кг кожні 6 тижнів або ніволумаб 1 мг/кг плюс іпіліумаб 3 мг/кг кожні 3 тижні протягом 4 циклів з подальшим ніволумабом 240 мг кожні 2 тижні) у пацієнтів із прогресуючою формою захворювання (abstract 520MO). Середня тривалість відповіді становила 34,1 місяця для пацієнтів, які отримували

комбіновану імунотерапію, і не була досягнута для пацієнтів, які отримували монотерапію нівулумабом. Середня загальна виживаність (ЗВ) становила 21,6 місяця, а середня виживаність без прогресування (ВБП) становила 5,1 місяця.

«Важливим моментом є те, що ці показники відповіді були досягнуті незалежно від експресії PD-L1», – Доменіка Лоруссо, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS Католицького університету Риму, Італія. «Це життєво важливо, оскільки пембролізумаб був схвалений лише для пухлин, які є позитивними на PD-L1, тоді як для цієї комбінації ми тепер маємо докази того, що відповіді не пов'язані з експресією PD-L1. Відповіді були вищими у пацієнтів, які отримували менш інтенсивне попереднє лікування, але у пацієнтів, які отримували дві або більше попередніх ліній лікування, рівень відповіді все ще становив 34,9%. Це дивовижний результат порівняно з тим, що можна було б досягти для цих пацієнтів за допомогою хіміотерапії». Щодо токсичності, незважаючи на її посилення при комбінованій терапії, це залишається контрольованим процесом.

На Конгресі ESMO 2022 також були представлені остаточні результати дослідження III фази, що оцінює довгострокову ефективність імунотерапії у пацієнтів з рецидивним або метастатичним раком шийки матки. У дослідженні EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-CX-9 оцінювали цеміплімаб у дозі 350 мг внутрішньовенно кожні 3 тижні порівняно з хіміотерапією одним препаратом (на вибір дослідника) протягом 96 тижнів. Після медіани спостереження 30,2 місяця ЗВ у пацієнтів, стратифікованих за гістологією плоскоклітинного раку, становила 10,9 місяця для цеміплімабу та 8,8 місяця для хіміотерапії.

Вражаючі результати клінічних досліджень передбачають збільшення у майбутньому використання імунотерапії у пацієнтів з раком шийки матки, потенційно в поєднанні з хіміотерапією або хіміотерапією як лікування першої лінії.

На конгресі ESMO Gynecological Cancers Congress 2022, який відбувся у Валенсії, були представлені результати дослідження, що підтверджують ефективність комбінованої терапії при прогресуючому раку ендометрія, який раніше не лікувався. Дослідження 309/KEYNOTE-775 повідомляє, що ленватиніб у поєднанні з пембролізумабом затримує час до погіршення якості життя у пацієнтів на поширений рак ендометрію, хвороба якого прогресувала на фоні попередньої терапії на основі платини. Комбінована терапія була пов'язана зі збільшенням часу до остаточного погіршення симптомів або функціонального стану/загального стану здоров'я порівняно з лікуванням за вибором лікаря, з перевагами, які спостерігалися в більшості оцінюваних шкал.

За результатами дослідження 309/KEYNOTE-775 ленватиніб і пембролізумаб стали стандартом лікування другої лінії для пацієнтів із прогресуючим раком ендометрію. Це дослідження продемонструвало, що комбінована терапія суттєво покращила ВБП і ЗВ у пацієнок із поширеним раком ендометрія, які раніше лікувалися. Незважаючи на більш високу частоту побічних ефектів ≥ 3 ступеня при застосуванні ленватиніб та пембролізумабу,

дослідження не виявило суттєвої різниці між групами лікування щодо якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (HRQoL).

Рак ендометрію залишається не до кінця вивченим онкологічним захворюванням, молекулярне профілювання цього виду раку досі невідомо, проте повинно бути стандартом. Незважаючи на величезний отриманий прогрес, це дійсно нагадує верхівку айсберга. Клінічні онкологи та онкогінекологи потребують більш інформації про оцінку ризику рецидиву та стратифікації лікування на ранній стадії захворювання, а також для розширення можливостей лікування пацієнтів з рецидивуючим захворюванням. Молекулярне профілювання нічого не додає прогностично для низькодифференцованої ендометрії раку, є вірним. Тем не менш, молекулярне профілювання все ще має значення для лікування, особливо у пацієнтів з розповсюдженим пухлинним процесом. Молекулярне профілювання може бути корисним для оцінки ризику рецидиву або для стратифікації лікування.

У квітні 2021 FDA схвалили за прискореною процедурою імунотерапію достарлімабом для лікування рецидивувального або запущеного раку ендометрію з дефіцитом репарації помилково спарених нуклеотидів (deficient mismatch repair, dMMR), який є генетичною аномалією, що порушує відновлення ДНК. Використання нового препарату дозволено для пацієток, у яких відмічається прогресування захворювання на тлі або після попереднього лікування платиновмісною хіміотерапією. Прийнятність такої терапії також повинна бути визначена тестом для біомаркера dMMR, затвердженого FDA. За даними FDA, приблизно 25-30 % хворих із запущеним раком ендометрію мають пухлини із dMMR. Достарлімаб також задовольняє медичну потребу, оскільки в цій ситуації терапевтичні можливості обмежені після попереднього стандартного лікування платиновмісними хіміопрепаратами. Серед хворих, які отримували достарлімаб, відповідь отримали 42,3 % жінок. Для 93 % цієї групи відповідь тривала 6 місяців і довше.

Нажаль імунотерапія виявилася ефективною в лікуванні не всіх онкогінекологічних хвороб, як наприклад рак яєчників та фолопієвих труб. Додавання інгібітора PD-L1 атезоліумабу до хіміотерапії в поєднанні з бевацизумабом показало незначну або повну відсутність користі в умовах рецидиву, що повторює попередні дані, отримані з терапії першої лінії. Дослідження ATALANTE/ov29 не досягло жодної з двох співосновних кінцевих точок – забезпечивши незначну тенденцію до покращення медіани ВВП приблизно на 2 місяці.

«Результати, представлені на Конгресі ESMO 2022, були розчаровуючими, але, можливо, не дивними. Ми спостерігали подібні результати в першій лінії дослідження IMagyn050, де також не було жодної користі щодо ВВП ні в загальній популяції, ні в підгрупі з позитивним PD-L1, коли атезоліумаб був доданий до стандарту лікування» – професор Ніколетта Коломбо, директор Центру раку яєчників Європейського інституту онкології, Мілан, Італія.

У дослідженні ATALANTE/ov29 пацієнтів рандомізували на атезоліумаб (1200 мг) з карбоплатином і пегільованим ліпосомальним доксорубіцином або плацебо та хіміотерапію за вибором лікаря (карбоплатин/гемцитабін або

карбоплатин/паклітаксел) плюс бевацизумаб (15 мг/кг). Медіана виживаності без прогресування становила 13,54 місяця проти 11,27 місяця в групах атезолізумабу та плацебо відповідно; відповідні дані для PD-L1-позитивних пацієнтів становили 15,24 місяців проти 13,08 місяців. В жодній з груп ВБП значно не покращилася при додаванні атезолізумабу. У обох дослідженнях АТАLANTE/ov29 і IMagyn050 пороговий показник для визначення позитивності PD-L1 становив $\geq 1\%$.

Але все ж таки, на думку провідних спеціалістів в лікуванні раку яєчників існує вагоме обґрунтування для поєднання в майбутньому інгібітора імунної контрольної точки з інгібітором PARP, оскільки інгібітори PARP призводять до підвищення регуляції PD-L1. Можливо повинно підвищити пороговий показник для визначення позитивності PD-L1 $\geq 5\%$ як для уротеліального раку.

Висновки: Імуноterapia раку з'явилася як напрямок боротьби з раком, що розвивається, шляхом стимуляції вродженої або адаптованої імунної системи пацієнта. В даний час інгібітори імунних контрольних точок проявили себе як ефективні засоби боротьби з раком. Однак низький рівень відповіді та побічні ефекти, пов'язані з імунною системою, а саме розвиток аутоімунних побічних ефектів, залишаються складними проблемами під час лікування. Імуноterapia є привабливою стратегією лікування раку шийки матки, оскільки ці пухлини тісно пов'язані з інфекцією вірусу папіломи людини та часто пов'язані з високою експресією PD-L1 і Т-клітинною інфільтрацією. Однак, незважаючи на те, що є все більше доказів на підтримку імуноtherapiї при раку шийки матки, рівень відповіді все ще становить менше 15%, коли вона використовується як монотерапія. Комбінація ленватинібу і пембролізумабу стала сьогодні стандартом лікування другої лінії для пацієнтів із прогресуючим раком ендометрію, що суттєво покращила виживаність без прогресування і загальну виживаність. Усі отримані результати, як позитивні так і негативні, розширюють можливості надання персоналізованого протипухлинного лікування усім пацієнтам з раком шийки матки, ендометрію та яєчників.

Список використаної літератури:

1. Xiangyu M., Yunfeng L., Xuezhong Z., et al. Cancer immunotherapy: Classification, therapeutic mechanisms, and nanomaterial-based synergistic therapy // <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2021.101149>
2. <https://www.nccn.org>
3. Gynecologic Oncology. 2021; 162: S27
4. Journal of Clinical Oncology 2021; 39 (15Suppl): 5570–5570
5. International Journal of Gynecological Cancer. 2021; 31: 12–39
6. Journal of Clinical Oncology 2021; 39: 1842–1855
7. ESMO Congress 2022, Abstract LBA30
8. ESMO Congress 2022, Abstract 519MO
9. ESMO Congress 2022, Abstract 520MO
10. Gynecological Cancers Congress 2022, Abstract 20MO