



Онкологія

Гематологія

Хіміотерапія



№ 1(74)-2(75)
2022 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 37634



Доктор медичних наук,
професор
Олексій Ковальов

Війна та рак

Читайте на сторінці 4



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Клименко

Підсумки досягнень
у діагностиці
та лікуванні гематологічних
захворювань у 2021 році

Читайте на сторінці 13



Кандидат медичних наук
Юрій Кондрацький

Гіпертермічна
внутрішньочеревна
хіміотерапія –
сучасний метод лікування
раку шлунка

Читайте на сторінці 21



Кандидат медичних наук
Андрій Безносенко

Онкологія в Україні:
підсумки 2021 року

Читайте на сторінці 14

КІТРУДА[®]
(пембролізумаб) інфузія 100 мг, МСД



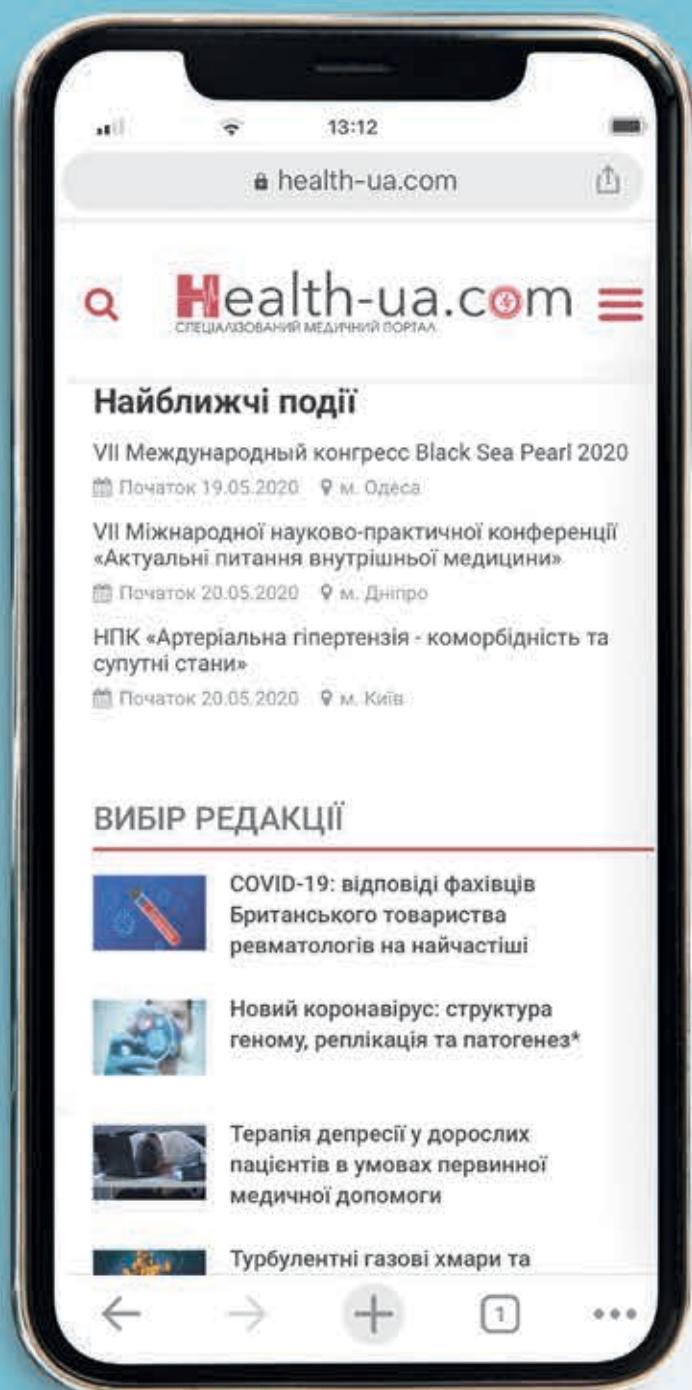
КЛЮЧ ДО БІЛЬШИХ МОЖЛИВОСТЕЙ У ЛІКУВАННІ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ:

КІТРУДА[®] ПОКАЗАНА ДЛЯ 18 ТИПІВ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН¹



Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кітруда[®], Р.П. № UA/116209/01/01, наказ МОЗ України № 43 від 11.01.2022 р.
Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в діючій інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування.
КІТРУДА[®]. Склад: діюча речовина: pembrolizumab; 1 мл концентрату містить 25 мг пембролізумабу; 1 флакон (4 мл) концентрату містить 100 мг пембролізумабу. **Протипоказання.** Тяжка гіперчутливість до діючої речовини (пембролізумабу) або будь-якої допоміжної речовини препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Офіційні дослідження фармакокінетичної взаємодії інших лікарських засобів із пембролізумабом не проводилися. Оскільки пембролізумаб виводиться з системи кровообігу за допомогою катаболізму, метаболічні взаємодії з іншими препаратами не очікуються. **Передозування.** Немає інформації про передозування препарату Кітруда[®]. **Побічні реакції.** Імуноопосередковані побічні реакції, включаючи серйозні та летальні випадки, спостерігалися у пацієнтів, які отримували препарат Кітруда[®]. Імуноопосередковані побічні реакції можуть виникати під час або після припинення лікування: імуноопосередкований пневмоніт, імуноопосередкований коліт, імуноопосередкований гепатит, надниркова недостатність, гіпофізит, порушення функції щитовидної залози, цукровий діабет 1 типу, імуноопосередкований нефрит і порушення функції нирок, тяжкі шкірні реакції: бульозний pemфігоїд. **Побічні реакції, пов'язані з проведенням інфузії:** Препарат Кітруда[®] може бути причиною розвитку тяжких або загрозливих для життя побічних реакцій, пов'язаних з проведенням інфузії, включаючи гіперчутливість і анафілаксію, про що повідомлялося у 0,2% пацієнтів, які отримували цей лікарський засіб. Ембріофетальна токсичність: препарат Кітруда[®] може негативно впливати на плід при застосуванні вагітним жінкам. Проконсультуйте жінку щодо потенційного ризику для плода. Проконсультуйте жінку репродуктивного віку щодо використання високоефективних засобів контрацепції у період лікування препаратом Кітруда[®] і протягом 4 місяців після введення останньої дози застосування у період вагітності або годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Діти. Безпеку та ефективність препарату Кітруда[®] як монотерапії встановлено для дітей з cHL, PMBCL, MCC, пухлиною з MSI-H та раком з TMB-H. Застосування препарату Кітруда[®] дітям за цими показаннями підтверджено доказами належного рівня і добре контрольованих досліджень застосування препарату Кітруда[®] дорослим з додатковими даними фармакокінетики та безпеки у дітей. Пембролізумаб може мінімально впливати на здатність керувати транспортним засобом і користуватися іншими механізмами. Після застосування пембролізумабу повідомлялося про втому. **Виробник.** Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія/Schering-Plough Labo NV, Belgium. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Індустріпарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгія/Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium. РП: UA/116209/01/01 Наказ МОЗ №43 від 11.01.2022. Термін дії РП:з 01.08.2017 по 01.08.2022. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я та пацієнтів, яким лікар призначив препарат компанії MSD Кітруда[®]. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Для розповсюдження електронною поштою.
Для повідомлення про небезпечні явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmacosvigilance.ukraine@merck.com. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії MSD, напишіть нам на medinfo@merck.com. Ця інформація надана компанією MSD в якості професійної підтримки фахівцям сфери охорони здоров'я. Матеріал затверджений: лютий 2022. Матеріал дійсний до: лютий 2024. Авторські права © [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищені. Може розповсюджуватися у необмеженій кількості копій, ТОВ «МСД Україна». Адреса: вул. Амосова, 12, Бізнес-центр «Горизонт Парк», корп. 1, 3 поверх, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80. www.msd.ua UA-KEY00261





Електронні версії усіх
друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!



Любі читачі!

24 лютого 2022 року всі громадяни щасливої та квітучої України опинилися в новій реальності. У цей день російська федерація розпочала повномасштабне вторгнення на територію нашої суверенної держави. Війна змусила увесь цивілізований світ об'єднатися, щоб відстоювати головну цінність сучасного світу – людське життя. У цій тяжкій боротьбі українські медичні працівники відіграють особливу роль. Незважаючи на постійну загрозу, зруйновані лікарні, порушення логістики, надскладні умови праці, медики продовжують виконувати свою місію – рятувати життя. Водночас лікарі продовжують навчатися, впроваджують сучасні міжнародні стандарти в клінічну практику в нових реаліях, використовують можливості для налагодження співробітництва з міжнародними організаціями та медичними установами для підтримки українських лікарів та пацієнтів у цей нелегкий час. У цьому і є покликання бути лікарем, коли жодна перешкода не може стати на заваді.

З нагоди Дня медичного працівника колектив Видавничого дому «Здоров'я України» хоче подякувати кожному лікарю, медичній сестрі, фельдшеру та кожному співробітнику сфери за самовіддану працю, яка допомагає українському народу встояти у тяжкій боротьбі за мир, волю та майбутнє нашої держави! Ми пишаємося тим, що маємо можливість співпрацювати з найкращими фахівцями медицини, поширювати актуальні знання серед наших читачів і тим самим сприяти розвитку та вдосконаленню знань українських лікарів.



З повагою,
колектив редакції
Медичної газети
«Здоров'я України»

Перевага пембrolізумабу у комбінації з хіміотерапією у раніше не лікованих пацієнток із місцево-рецидивуючим нерезектабельним або метастатичним тричі негативним раком грудної залози

За результатами рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження III фази KEYNOTE-355

Можливості лікування тричі негативного раку грудної залози (РГЗ) обмежені через відсутність мішеней для терапевтичного втручання. Порівняно з іншими типами раку тричі негативний РГЗ характеризується агресивнішим перебігом, розвитком раннього рецидиву та гіршою виживаністю (R. Dent et al., 2009; F. Kassam et al., 2009). Цитотоксична терапія, яка включає таксани та препарати платини, залишається стандартом лікування таких пацієнток, проте на фоні хіміотерапії (ХТ) швидко розвивається резистентність (F. Kassam et al., 2009; M. Arnedos et al., 2012). Тому існує необхідність у вдосконаленні наявних терапевтичних опцій у цієї категорії хворих.

Взаємодія рецептора програмованої клітинної смерті (PD-1) та його ліганду (PD-L1) є основним шляхом, який використовується пухлинами для пригнічення активної імунної відповіді, опосередкованої Т-клітинами. Монотерапія анти-PD-1 моноклональним

антитілом пембrolізумабом (Кітруда®, компанія МСД) демонструє високу протипухлинну активність та прийнятний профіль безпеки при різних типах раку, у тому числі тричі негативному метастатичному РГЗ. Водночас результати деяких клінічних досліджень

вказують на те, що поєднання ХТ з пембrolізумабом є перспективною терапевтичною опцією у пацієнток з РГЗ без значного збільшення токсичності (R. Nanda et al., 2020; P. Schmid et al., 2020).

KEYNOTE-355 — рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження III фази, у якому порівнювали ефективність і безпеку поєднаного використання пембrolізумабу з ХТ і лише ХТ у пацієнток із місцево-рецидивуючим нерезектабельним або метастатичним тричі негативним РГЗ, які раніше не отримували лікування. Критеріями включення у дослідження були вік ≥ 18 років, підтверджений тричі негативний РГЗ, щонайменше одне вимірюване ураження, надання нещодавно отриманого зразка місцево-рецидивуючого нерезектабельного або метастатичного ураження для визначення тричі негативного статусу РГЗ та статусу PD-L1 за допомогою імуногістохімічного дослідження; статус за ECOG 0-1; адекватна функція органів. У дослідженні також могли брати участь пацієнтки з метастатичним тричі негативним РГЗ *de novo*, а також пацієнтки, які звершили лікування з приводу РГЗ I-III стадії щонайменше 6 міс тому.

Методи

Дослідження складалося з двох етапів. Метою першого етапу було оцінити безпеку та переносимість поєднання пембrolізумабу з різними варіантами ХТ. У рамках першого етапу 35 пацієнток були рандомізовані у співвідношенні 1:1:1 для отримання пембrolізумабу по 200 мг через кожні 3 тижні та одного з трьох варіантів ХТ (наб-паклітаксел 100 мг/м² площі поверхні тіла у 1-й, 8, 15-й дні 28-денного циклу; паклітаксел 90 мг/м² у 1-й, 8, 15-й дні 28-денного циклу; гемцитабін 1000 мг/м² + карбоплатин у 1-й та 8-й дні 21-денного циклу).

У рамках другого етапу дослідження 847 пацієнток були рандомізовані у співвідношенні 2:1 у групі пембrolізумаб + ХТ та плацебо + ХТ. Факторами стратифікації були тип ХТ під час дослідження (таксан або гемцитабін-карбоплатин), початкова експресія PD-L1 (комбінований позитивний бал — CPS ≥ 1 або CPS < 1) та наявність чи відсутність попереднього лікування хіміопрепаратом того самого класу в неоад'ювантному чи ад'ювантному режимі.

Первинною кінцевою точкою другого етапу дослідження була виживаність без прогресування (ВБП) на основі RECIST 1.1 та загальна виживаність у пацієнток із CPS ≥ 10 , ≥ 1 та ІТТ-популяції. Також були визначені вторинні кінцеві точки: частота об'єктивної відповіді, тривалість відповіді та рівень контролю захворювання на основі RECIST 1.1. Оцінка профілю безпеки також була включена до переліку вторинних кінцевих точок. Побічні явища (ПЯ) оцінювалися протягом усього дослідження та протягом 30 днів після припинення лікування (90 днів у разі тяжких ПЯ).

Результати

847 пацієнток з 209 медичних центрів 29 країн були рандомізовані у групі лікування пембrolізумаб + ХТ (n=566) або плацебо + ХТ (n=281). Початкові характеристики учасниць були збалансованими в обох групах. У 211 (25%) із 847 хворих CPS становив < 1 , у 636 (75%) ≥ 1 , у 323 (38%) ≥ 10 . При другому проміжному аналізі даних медіана спостереження у групі

пембrolізумаб + ХТ дорівнювала 25,9 міс, у групі плацебо + ХТ — 26,3 міс.

У пацієнток з CPS ≥ 10 (рис. А) медіана ВБП становила 9,7 міс у групі пембrolізумаб + ХТ та 5,6 міс у групі плацебо + ХТ (відношення ризиків — ВР — прогресування або смерті 0,65; 95% довірчий інтервал — ДІ — 0,49-0,86; p=0,0012). Пембrolізумаб демонстрував перевагу порівняно з плацебо щодо 6-місячної ВБП (65,0 та 46,9% відповідно) та 12-місячної ВБП (39,1 та 23,0% відповідно).

У пацієнток з CPS ≥ 1 (рис. Б) медіана ВБП складала 7,6 міс у групі пембrolізумаб + ХТ та 5,6 міс у групі плацебо + ХТ (ВР 0,74; 95% ДІ 0,61-0,90; p=0,0014). Пембrolізумаб демонстрував перевагу порівняно з плацебо щодо 6-місячної ВБП (56,4 та 46,6% відповідно) та 12-місячної ВБП (31,7 та 19,4% відповідно).

В ІТТ-популяції (рис. В) медіана ВБП дорівнювала 7,5 міс у групі пембrolізумаб + ХТ та 5,6 міс у групі плацебо + ХТ (ВР 0,82; 95% ДІ 0,69-0,97). Пембrolізумаб демонстрував перевагу порівняно з плацебо щодо 6-місячної ВБП (55,4 та 47,8% відповідно) та 12-місячної ВБП (29,8 та 20,9% відповідно).

У пацієнток з CPS < 1 медіана ВБП становила 6,3 міс у групі пембrolізумаб + ХТ та 6,2 міс у групі плацебо + ХТ (ВР 1,08; 95% ДІ 0,77-1,53). Таким чином, ефективність пембrolізумабу залежить від рівня експресії PD-L1: чим він вищий, тим кращим є результат лікування. Перевага схеми пембrolізумаб + ХТ загалом була однаковою у підгрупах за варіантом ХТ (наб-паклітаксел, паклітаксел або гемцитабін-карбоплатин), періодом без захворювання (метастатична хвороба *de novo*; < 12 міс; ≥ 12 міс).

ПЯ будь-якого ступеня тяжкості, які автори пов'язували із досліджуваним лікуванням, виникли у 95% з 562 пацієнток групи пембrolізумаб + ХТ та у 95% з 281 пацієнток групи плацебо + ХТ. Найпоширенішими ПЯ були анемія (49 та 46% відповідно), нейтропенія (41 та 38% відповідно), нудота (39 та 41% відповідно). ПЯ 3 ступеня тяжкості та вище мали 68% пацієнток групи пембrolізумаб + ХТ та 67% — групи плацебо + ХТ.

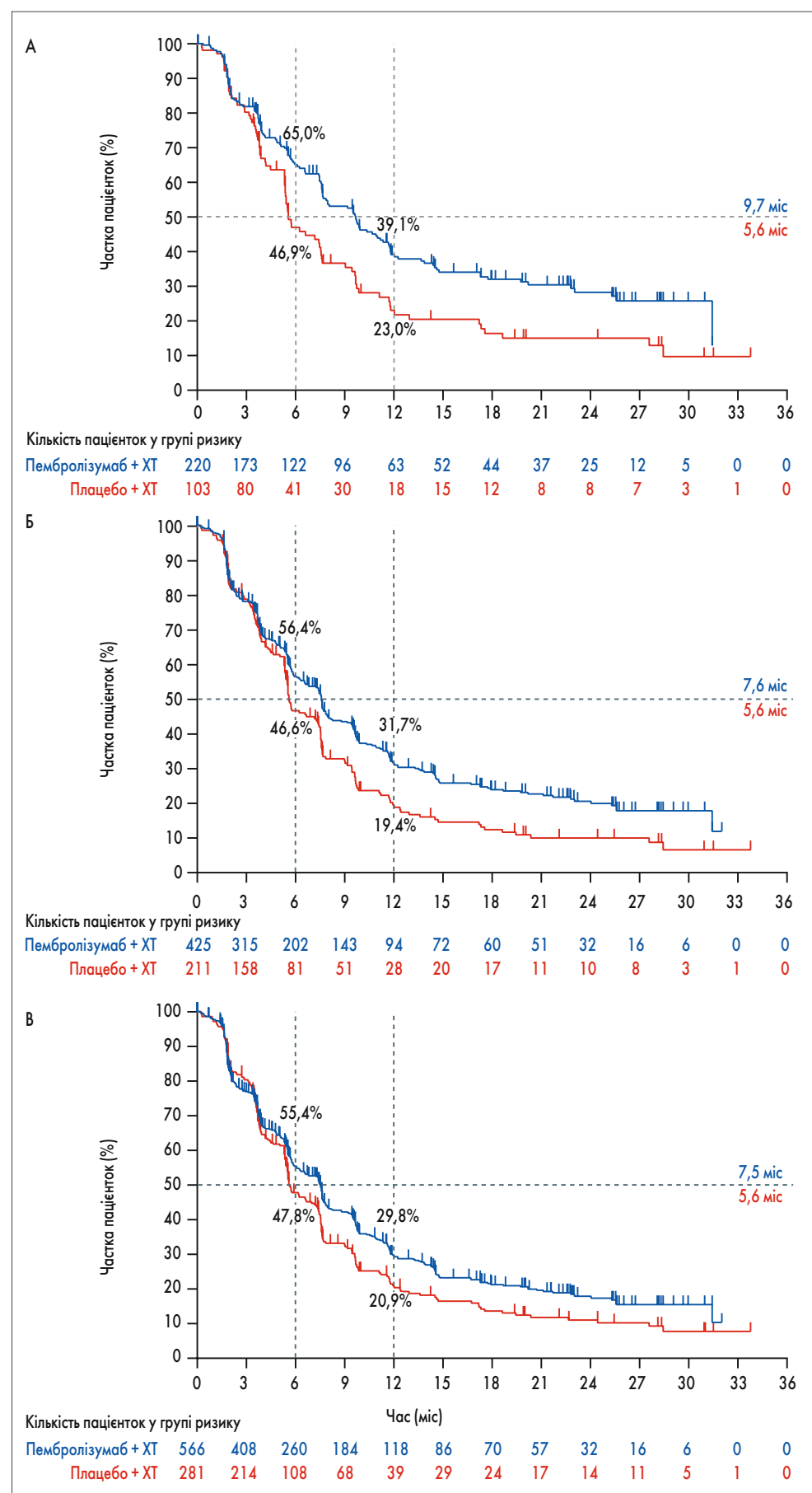
Імунно-опосередковані ПЯ розвинулися у 26% пацієнток групи пембrolізумаб + ХТ та у 6% — плацебо + ХТ. Серед них ПЯ 3 ступеня тяжкості та вище були виявлені у 5% хворих, які отримували пембrolізумаб + ХТ, та 0% — плацебо + ХТ. Інфузійні реакції виникли у 4% пацієнток групи пембrolізумаб + ХТ та у 5% пацієнток групи плацебо + ХТ.

Висновки

Поєднане застосування пембrolізумабу з ХТ у першій лінії терапії демонструє значну клінічну перевагу порівняно з лише ХТ у пацієнток із метастатичним тричі негативним РГЗ та експресією PD-L1 (CPS ≥ 10). У дослідженні спостерігалася чітка тенденція до підвищення ефективності схеми пембrolізумаб + ХТ при збільшенні рівня експресії PD-L1. Безпека досліджуваних режимів відповідала відомим профілям кожного з режимів, і нових несприятливих подій не спостерігалось. Отримані дані свідчать на користь додавання пембrolізумабу (Кітруда®, компанія МСД) до стандартних схем ХТ у першій лінії у пацієнток із місцево-рецидивуючим нерезектабельним або метастатичним тричі негативним РГЗ.

Підготувала Ілона Цюпа

За матеріалами Cortes J., Cescon D.W., Rugo H.S. et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial.



Війна та рак

Вся історія нашої цивілізації є хронологією воєн. Якщо не брати до уваги сьогоденніших масштабних воєнних дій у центрі Європи, лише за два десятиліття цього століття на планеті сталося 52 активні міждержавні та 82 цивільні збройні конфлікти. У результаті понад 700 тисяч осіб загинули, понад 1,4 мільйона отримали каліцтва і приблизно 23 мільйони людей втратили житло. Так чи інакше постраждали понад 1,5 мільярда осіб, причому найтяжче це позначилося на жінках, дітях і людях, які перебувають у вразливому становищі. Як складні надзвичайні ситуації війни завдають значної шкоди інфраструктурі та серйозно впливають на економіку країн, що воюють. Однак з погляду охорони громадського здоров'я наслідкам збройних конфліктів приділяється мало уваги.

Тим не менше, за деякими оцінками, на кожну безпосередню смерть на війні може припадати до дев'яти смертей, на перший погляд не пов'язаних із бойовими діями. Тому розуміння зв'язку між війною та раком є дуже важливим.

У цій статті основну увагу буде приділено опису факторів ризику розвитку злоякісних пухлин у військових і мирного населення під час та після завершення бойових дій.



О.О. Ковальов

Рак у військових

Травми голови, тулуба та кінцівок, а також стресові розлади вважаються найхарактернішими ушкодженнями солдатів та офіцерів у воюючих арміях. Наприклад, в Іраку й Афганістані поранення отримали майже півмільйона військовослужбовців. Проте в учасників бойових дій чітко намітилася ще одна проблема: у тисяч американських ветеранів протягом двадцяти років після завершення воєнного конфлікту діагностували різні злоякісні пухлини й інші хронічні захворювання, які, можливо, прямо чи опосередковано були пов'язані з бойовими діями.

Так, частота раку сечового міхура, нирки і сечоводу у ветеранів армії США з 2000 по 2018 роки збільшилася на 60%, раку передміхурової залози — на 23%, захворюваність на лімфому, мієлому та лейкоз — на 18%, рак печінки та підшлункової залози — на 96%. У дослідженні McClatchy показано, що за останні 18 років кількість деяких видів раку у колишніх комбатантів збільшилася на 112%. До 2019 року в американських морських піхотинців, що перебували в Узбекистані на колишній радянській авіабазі Карші-Ханабад, був зареєстрований сплеск захворюваності на рак печінки, сечових шляхів, передміхурової залози та лімфому.

У багатьох ветеранів іракської й афганської воєн у результаті вдихання диму від спалюваних речовин розвинулися констриктивний бронхіоліт, хронічний плеврит, фіброз і рак легені. Міністерство оборони США вважає, що на війні від диму з ям, які горять, постраждали близько 3,5 мільйона військовослужбовців. Крім компонентів диму, під час бойових дій людина контактує з іншими канцерогенними хімічними речовинами, що містяться у повітрі, — насамперед із азбестовим пилом зі зруйнованих будівель.

Електронні (авіонічні) системи, що використовуються на літаках, штучних супутниках і космічних кораблях, при тривалому контакті також можуть негативно впливати на здоров'я людини. За спостереженнями у військових, які провели роки служби в авіації, працюючи з радіобортовим електронним обладнанням і реактивним паливом,

Відомі потенційно небезпечні воєнні канцерогенні речовини	
Панель 1	
• Агент Orange та інші пестициди • Азбест • Фарба CARC • Поліхлорований біфеніл • Розчинники трихлоретилен і перхлоретилен • Бойові отруйні речовини нервово-паралітичної дії низького рівня • Ракетне пальне перхлорат • Радіація від випробувань ядерної зброї • Збіднений уран • Дим від пожеж на нафтових свердловинах • Пісок, пил, тверді частки у повітрі • Збудники деяких інфекцій Південно-Західної Азії й Афганістану	

глобальному виявляють на 26% частіше, ніж у загальній популяції, — у 5,2 проти 3,2 випадка на 100 000 населення. При цьому середній вік початку захворювання у військових становить 30-39 років, а не 64 роки. Зв'язок авіоніки з розвитком пухлин ЦНС потребує подальшого вивчення.

Рак легені у військових розвивається значно частіше порівняно з іншими формами злоякісних пухлин. Для працівників військової промисловості та військовослужбовців ризик захворіти на рак легені на 25% вищий, ніж у населення загалом, що значною мірою пов'язане з поширеною в армії шкідливою звичкою — курінням. Частка військовослужбовців-курців у мирний час у середньому становить 30%, під час бойових дій — 50% і більше. Проте приблизно 28% комбатантів ніколи не курили і згодом все ж таки хворіли на рак легені. Це пов'язано з різними професійними армійськими шкідливостями.

Військовослужбовці часто мимоволі вдихають і ковтають різні канцерогени, що входять до складу пестицидів, пилу, чадного газу вихлопних дизельних двигунів, важкого смогу від пожеж на нафтових свердловинах, підірваної або знищеної хімічної зброї, збідненого урану, азбесту (панелі 1, 2).

Зазвичай рак розвивається упродовж років. Але, як було відмічено у працівників служб швидкої допомоги, пожежників і рятувальників Всесвітнього торгового центру у США, латентний період розвитку пухлин був значно скорочений.

Подібні тенденції спостерігаються також серед ветеранів іракської й афганської воєн, які вдихали та ковтали канцерогени, а також контактували з ними через забруднений пісок.

Рак у мирного населення

Хвороби, що виникають під час війни, дуже стійкі. Вони утримуються і після припинення бойових дій.

Війни завдають не тільки фізичної шкоди, вони можуть мати серйозні наслідки для психічного здоров'я, починаючи від депресії і тривожних розладів до посттравматичного стресового синдрому.

Війни частіше виникають у державах із низьким і середнім рівнем доходу. Все більше збройних конфліктів відбуваються в демографічно й епідеміологічно перехідних суспільствах із високим тягарем онкологічних захворювань. Чинники, що

впливають на розвиток раку (як серед військових, так і серед цивільного населення), різноманітні.

Війна може сприяти розвитку раку у населення багатьма способами. Під час та після завершення бойових дій масове міграційне переміщення підвищує ризик передачі вірусів і бактерій, які є потенційними інфекційними причинами раку. До них належать вірус папіломи людини та хламідія трахоматис (рак шийки матки), віруси Епштейна — Барр (рак носоглотки та лімфома), гепатиту В та С (рак печінки, неходжкінська лімфома), хелікобактер пілорі (рак шлунка) та інші.

Питання, чи може перенесений стрес спричинити рак у майбутньому, залишається відкритим. Дані деяких досліджень свідчать про наявність такого зв'язку.

Протягом життя люди постійно переживають періоди надмірного стресу через глобальні проблеми, епідемії та війни. Гострий стрес, який є неминучою частиною повсякденного життя, допомагає долати надзвичайні ситуації. Хронічний стрес може поставити під загрозу здоров'я. Потенційні негативні наслідки хронічного стресу включають безсоння, шлунково-кишкові розлади, тривогу, депресію, а також підвищений ризик виникнення серцево-судинних, психічних захворювань і раку.

Молекулярні механізми канцерогенезу, які запускаються під час хронічного стресу, добре вивчені. Хронічний стрес може сприяти онкогенезу за рахунок вироблення гормонів симпатоадреналової системи (катехоламінів), активації запалення та пригнічення імунітету. Зв'язок між психологічним стресом і раком може розвинути за рахунок зміни поведінки та набуття шкідливих звичок (куріння, переїдання, вживання алкоголю). Сам собою стрес може викликати низку інших проблем із фізичним здоров'ям.

Хоча це складно довести клінічно, онкологічні захворювання нерідко пов'язані не із впливом канцерогенів, а зі стресом. Зв'язок між перенесеною

Працівники галузей промисловості, що зазнають небезпечного канцерогенного впливу

- Зайняті у ремонті автомобілів
- Портові робітники
- Учасники воєнно-морських операцій
- Працівники нафтохімічних заводів
- Працівники електростанцій
- Залізничники
- Сталеливарники та металурги
- Шиномонтажники і резинотехніки
- Окремі особи, що перебувають у місцях з великим скупченням сміття під відкритим небом

Панель 2

психологічною військовою травмою та раком викликає дедалі більше занепокоєння медичної онкологічної спільноти. Серед молодих людей віком 20-39 років, особливо у тих, хто брав участь у воєнних діях, щорічно реєструють велику кількість випадків раку (приблизно 1 мільйон нових випадків). Ця чітка негативна тенденція стала причиною того, що у травні 2021 року в Україні було проведено конгрес «Рак у молодих», де фахівці обговорили проблему збільшення кількості випадків онкологічних захворювань у популяції людей віком до 40 років.

Вплив збройних конфліктів на розвиток онкологічних захворювань у цивільного населення був детально вивчений М. Aitken та співавт. у 1999 році. Дослідники провели аналіз п'яти медичних баз даних (Embase, Medline, Global Health, PsychINFO та Web of Science) та двадцяти відповідних досліджень із загальною кількістю учасників понад 70 000 осіб. Час спостереження становив від 3 до 64 років. Проаналізовано тенденції онкологічної захворюваності у населення після війни у В'єтнамі (1955-1975), громадянської війни у Шрі-Ланці (1983-2009), війни за незалежність Хорватії (1991-1995), війни у Боснії (1999), Іраку (2003-2011) та інших. Порівнювали захворюваність на рак під час всього конфліктного циклу, тобто у доконфліктний, конфліктний та постконфліктний періоди. Отримано докази підвищення захворюваності та смертності від різних видів раку у цивільного населення порівняно з тими, хто не був на території збройних конфліктів. Частота раку молочної залози, шийки матки, шлунка та яєчка у цій популяції підвищувалася вже протягом перших трьох повоєнних років. Особливо це було помітно на прикладі раку шийки матки.

В одному дослідженні, в якому оцінювали онкологічну захворюваність у місцевого населення після війни в Іраку в 2003 році, показано, що кількість смертей від раку в постконфліктний період збільшилася з 9,9 випадка на 100 000 населення в 2001-2002 роках до 14,8 випадка на 100 000 населення у 2003-2010 роках. У доповіді Іракського медичного комітету йдеться, що внаслідок агресивних бомбардувань південних територій країни після війни саме в цих районах рівень захворюваності на рак і вроджені аномалії практично подвоївся. У містах, які особливо постраждали від ракетних і бомбових ударів, захворюваність на рак підвищилася вп'ятеро. У доповіді наголошується, що зростання кількості випадків онкологічних захворювань у провінціях країни географічно збіглося з бомбардуваннями й інтенсивністю воєнних дій. Найбільш різке зросло частота лейкозу, раку легені, бронха, сечового міхура, шкіри, шлунка та раку молочної залози.

Після бомбардувань Югославії (1999 р.) захворюваність на рак молочної залози у жінок протягом 13 років збільшилася з 67,2 до 80,2 випадка на 100 000 населення. Повідомлялося також про підвищений ризик розвитку цього виду раку серед тих, хто був втягнутий у воєнні дії у Боснії. Підвищення захворюваності на рак молочної залози встановлено у всіх шести дослідженнях, у яких оцінювали онкологічні наслідки війни на Балканах. Канцер-реєстр Хорватії однозначно засвідчив також зростання кількості випадків раку шлунка та яєчка.

Загалом літературні дані про вплив збройних конфліктів на захворюваність і смертність від онкологічних захворювань у мирного населення є нечисленними і суперечливими. Очевидно, що у всіх спостереженнях не вдалося врахувати фактор раптових демографічних змін, пов'язаних із вимушеною міграцією населення у регіонах.

Вважається, що принаймні дві третини онкологічних захворювань у воєнний період залишаються не діагностованими чи незареєстрованими. Інформація про них стає доступною лише після закінчення конфлікту. Існує небезпека, що через занепад економіки й охорони здоров'я, відсутність державних програм профілактики й онкологічного скринінгу ситуація в Україні може стати гіршою, ніж була у довоєнний період. Не виключено, що вторгнення РФ у нашу країну може призвести до більшої кількості захворювань і смертей від раку, ніж спостерігалось у мирний час. Є також побоювання, що ми ніколи не дізнаємося про справжні наслідки впливу війни на ризик розвитку онкологічних захворювань в Україні, оскільки канцер-реєстри під час бойових дій практично припинили працювати. На точність даних, безсумнівно, вплине міграція: очікується, що близько 8 мільйонів людей (майже 18% населення) залишать Україну, переїхавши до країн Євросоюзу. Багато жителів ніколи не повернуться до колишніх місць проживання.

Відновлення онкологічної служби у країні зі зруйнованою економікою буде безпосередньо пов'язане з реконструкцією усієї державної системи охорони здоров'я.

Після завершення активних бойових дій необхідно провести проспективні дослідження щодо вивчення впливу воєнних конфліктів на ризик розвитку раку з метою планування довгострокових державних заходів у галузі онкологічної допомоги населенню, яке пережило війну.

Враховуючи досвід країн, які брали участь у військових конфліктах раніше, можна зробити висновок, що найважливішими заходами для зниження онкологічної захворюваності та смертності в Україні можуть стати державні програми профілактики, скринінгу та ранньої діагностики раку. Насамперед слід звернути увагу на виявлення пухлин, які, можливо, реєструватимуться найчастіше, — рак легені, шлунка, молочної залози, сечового міхура, шийки матки, яєчка, печінки, підшлункової залози.

Короткострокові та довгострокові заходи надзвичайно важливі для зменшення наслідків впливу збройного конфлікту на тягар раку у повоєнному суспільстві. Своєчасне інформування громадськості та політиків про медичні наслідки війни є дуже важливим. Післявоєнний період у нашій країні триватиме багато років, і для відновлення України, безсумнівно, буде потрібна міжнародна підтримка. Однак ми пройдемо цей шлях і побудуємо здорове суспільство, тому що, як говорив хірург армії Наполеона Домінік-Жан Ларрей, «рани у переможців гояться швидко».

РЕЛІЗ

УКРАЇНСЬКИЙ БЛАГОДІЙНИЙ ФОНД «СВІТ ПРОТИ РАКУ»



Щоб завтра Україна жила без раку,
треба діяти сьогодні.
Приєднуйтеся до нас зараз.

Фонд «Світ проти раку» – це некомерційна благодійна, освітня та наукова організація, зареєстрована в Україні у перші тижні війни (код ЄДРПОУ 44889077, м. Запоріжжя, вул. Леоніда Жаботинського, 32).

Метою роботи фонду є зменшення тягаря раку в нашій країні за допомогою програм профілактики, скринінгу, якісного лікування та психологічної реабілітації із використанням сучасних медичних технологій.

Від початку діяльності Фонд «Світ проти раку» функціонував на власні кошти і безоплатно надавав діагностичні та лікувальні послуги в галузі онкології. Сьогодні для реалізації онкологічних проєктів фонд шукає партнерів в Україні, США, Канаді, Великій Британії та країнах Євросоюзу. Засновники фонду планують налагодити співпрацю в галузі профілактики та скринінгу раку шийки матки, товстої кишки, легені, шлунка, печінки, молочної та підшлункової залози, частота яких у населення України неминуче збільшиться після війни, з неурядовими й офіційними державними організаціями, міжнародними фондами, політиками, журналістами, приватними благодійниками.

Ми плануємо представити проєкт онкологічного скринінгу в Україні в умовах війни міжнародним онкологічним товариствам ESMO, ESGO, ASCO, сподіваючись на їхню участь і допомогу.

Сьогодні для здійснення проєкту «Профілактика та скринінг раку в Україні під час війни» є не лише нагальна потреба, а й усі можливості, які були підготовлені, але не реалізовані після вторгнення.

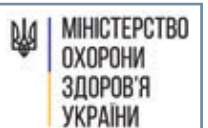
Незабаром нам належить вирішити багато медичних проблем, у тому числі й у галузі онкології. Однак є невідкладні питання, які вимагають від нас негайних дій.

Засновники фонду вважають, що здатні збудувати в Україні світ, у якому раку можна уникнути чивилікувати.

Щоб завтра Україна жила без раку, треба діяти сьогодні. Приєднуйтеся до нас зараз!

Зв'язатися з працівниками фонду з питань співпраці можна електронною поштою wac.ua@ukr.net, соціальні мережі Facebook та Instagram, а також за телефонами Call-center: +38(068)192-21-07 та +38(095)557-03-03.

НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ



Кабмін вніс зміни до порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я

Кабінет Міністрів України вніс зміни до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), які удосконалюють наявні в цій системі процеси.

Зокрема, ухвалені зміни стосуються:

1. Надання права уповноваженим особам суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я та медичним працівникам вносити до центральної бази даних ЕСОЗ запит на реєстрацію запису в Реєстрі декларацій про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу.
2. Передбачення можливості включення до Реєстру пацієнтів інформації щодо посвідки на тимчасове проживання.
3. Накладення кваліфікованого електронного підпису з урахуванням вимог, передбачених порядками ведення реєстрів у центральній базі даних ЕСОЗ.

Такі зміни покращують роботу із внесення даних до електронної системи охорони здоров'я.

<https://moz.gov.ua>

Повний текст закону тут: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/411-2018-%D0%BF#n19>

Сучасні підходи до лікування ранніх стадій меланому

У сучасну еру персоналізованої та доказової медицини важливим напрямом покращення результатів лікування та виживаності онкологічних хворих є стратифікація пацієнтів на клінічно значущі прогностичні групи. Ця стратегія є корисною не лише в аспекті прогнозування результатів лікування та прийняття клінічних рішень, а й у формуванні централізованих канцер-реєстрів, розробленні дизайну й аналізі результатів клінічних досліджень.

Протягом кількох останніх десятиліть здійснено багато проривів у лікуванні онкологічних захворювань, у тому числі меланому. Значним кроком у веденні пацієнтів з меланою стало впровадження техніки лімфатичного картування та біопсії сторожових лімфатичних вузлів (SLN), яку сьогодні використовують для стадіювання первинної меланоми шкіри T1b, T2-T4 з клінічно негативними регіонарними лімфатичними вузлами (D.L. Morton et al., 1992; J.E. Gershenwald et al., 1999; M.B. Amin, 2017). Прогресом у веденні пацієнтів з меланою також стало розроблення нових методів візуалізаційної діагностики, що дозволяють виявляти віддалені метастази при безсимптомній меланомі. Нове розуміння молекулярної патофізіології та імунології пухлини сприяло появі нових можливостей лікування пацієнтів із запущеною меланою, зокрема імунотерапевтичних агентів (інгібіторів контрольних точок проти цитотоксичного Т-лімфоцитасоціюваного антигену 4 – CTLA-4 – та/або білка програмованої клітинної смерті 1 – PD-1) і таргетних препаратів.

Тактика лікування меланоми залежить від її стадії та прогнозу. У 2017 р. у рамках оновлення системи стадіювання меланоми Американського об'єднаного комітету з раку (AJCC) 8-ї версії на підставі даних понад 46 тис. пацієнтів з меланою шкіри були внесені значні зміни у TNM-класифікацію та, відповідно, у клінічні стадії (J.E. Gershenwald et al., 2017; E.Z. Keung et al., 2018; табл. 1). Окрім впровадження кількох важливих змін до стадіювання меланоми шкіри дослідники виявили, що виживаність пацієнтів з меланою ІВ-ІІС стадії збігається з такою ІІІВ стадії: 5-річна виживаність при ІІВ та ІІС стадії складає 87 та 82% відповідно, при ІІІВ стадії – 83%, 10-річна

виживаність при ІІВ та ІІС стадії складає 82 та 75% відповідно, при ІІІВ стадії – 77% (E.Z. Keung et al., 2018; рис. 1).

Меланома ІІ стадії може мати різний перебіг, що залежить від підгрупи. У дослідженні A.Y. Lee та співавт. (2017) аналіз даних 738 пацієнтів з меланою ІІ стадії показав, що протягом медіани спостереження 52 міс рецидив виник у 24% хворих з ІІА стадією, у 32% – з ІІВ стадією та у 46% – з ІІС стадією, при цьому при ІІА та ІІВ стадіях переважали локальні/транзитні рецидиви, а при ІІС – системні. Середній час до розвитку рецидиву становив 23 міс у пацієнтів з меланою ІІВ стадії та 15 міс – ІІС стадії (A.Y. Lee et al., 2017). В іншому дослідженні P. Mohr та співавт. (2019) порівняли результати двох тактик лікування меланою ІІІ стадії: застосування ад'ювантної терапії або спостереження (watch-and-wait). При використанні ад'ювантної терапії (n=129) рецидив виник у 33,3% хворих (медіана спостереження – 4,1 року), при тактиці спостереження (n=251) рецидив розвинувся у 49,8% пацієнтів (медіана спостереження – 3,1 року). Середній час до розвитку рецидиву при меланомі ІІІА стадії склав 15,5 міс, ІІІВ стадії – 12,8 міс, ІІІС стадії – 5,2 міс. Перший рецидив у вигляді нерезектабельних або віддалених метастазів мав місце у 47% хворих групи ад'ювантної терапії та у 53% – групи спостереження (P. Mohr et al., 2019; табл. 2).

У літературі також часто використовують терміни «рання меланома» (з англ. *early*) та «запущена меланома» (з англ. *advanced*), що залежить від деяких характеристик пухлини: локалізована/поширена, наявність/відсутність звиразкування, ступінь інвазії. До ранніх стадій меланоми належать клінічні стадії 0 та І; меланома ІІ та ІІІ стадій також належить до ранньої

Клінічна стадія	Т			N	M
	Категорія	Товщина	Звиразкування		
0	Tis	N/3	N/3	N0	M0
IA	T1a	<0,8 мм		N0	M0
IB	T1b	<0,8 мм 0,8-1,0 мм	Немає ± Є	N0	M0
	T2a	>1,0-2,0 мм	Немає	N0	M0
IIA	T2b	>1,0-2,0 мм	Є	N0	M0
	T3a	>2,0-4,0 мм	Немає	N0	M0
IIB	T3b	>2,0-4,0 мм	Є	N0	M0
	T4a	>4,0 мм	Немає	N0	M0
IIC	Tb	>4,0 мм	Є	N0	M0
III	Будь-яка Т	N/B	N/B	≥N1	M0
IV	Будь-яка Т	N/B	N/B	Будь-яка N	M1

N/3 – не застосовується; N/B – не визначено.

	ІІВ	ІІС	ІІІА	ІІІВ	ІІІС
Ризик розвитку рецидиву, %	32	46	44	45	74
Медіана часу до виникнення рецидиву, міс	23	15	15,5	12,8	5,2

меланою, однак характеризується як пухлина проміжного та високого ризику з високою частотою розвитку рецидиву. Термін «запущена меланома» відповідає ІV клінічній стадії.

Таким чином, хворі на меланому ІІ стадії є гетерогенною групою з різним прогнозом і виживаністю. Зокрема, пацієнти з меланою ІІВ та ІІС стадії мають високий ризик рецидиву хвороби, як і з ІІІ стадією. Це зумовлює потребу перегляду стандартів лікування при цих стадіях меланом.

Сьогодні класифікація AJCC 8-ї версії використовується для визначення стадії та стратифікації пацієнтів до груп високого або низького ризику. Так, пацієнти з великою

товщиною пухлини, наявністю/відсутністю звиразкування та негативними лімфатичними вузлами (клінічні стадії ІІВ та ІІС), що мають високий ризик розвитку рецидиву, можуть отримати користь від застосування ад'ювантної терапії. За даними Національного інституту раку США, близько половини хворих на меланому ІІ стадії мають ІІВ та ІІС стадію, а отже – належать до субпопуляції з найвищим ризиком рецидиву. Слід зазначити, що частка пацієнтів з меланою ІІІ стадії, для яких ад'ювантна терапія є стандартною опцією, аналогічна частці хворих на меланому ІІВ та ІІС стадії.

Ефективність пембролізумабу як ад'ювантної терапії у пацієнтів з повністю видаленою меланою ІІВ та ІІС стадії підтверджена у багатоцентровому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні KEYNOTE-716 (NCT03553836). Пацієнти (n=976) були рандомізовані для отримання пембролізумабу (у дозі 200 мг у дорослих або 2 мг/кг маси тіла (максимум 200 мг) у дітей віком ≥12 років через кожні 3 тижні) та плацебо протягом 1 року до розвитку рецидиву хвороби або неприйнятної токсичності. Основною метою дослідження було визначення безрецидивної виживаності (БРВ). Дані першого проміжного аналізу, що були представлені на конгресі Європейського товариства медичної онкології (2021), продемонстрували значну перевагу пембролізумабу над плацебо за БРВ з відношенням ризиків 0,65 (95% довірчий інтервал 0,46-0,92; p=0,0132). Медіана БРВ не була досягнута у жодній з груп. Найпоширенішими побічними реакціями, про які повідомлялося в KEYNOTE-716 (≥20%), були втома, діарея, свербіж та артралгії.

На підставі отриманих даних Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США схвалило пембролізумаб (Кітруда®) для ад'ювантної терапії меланоми ІІВ та ІІС стадії у дорослих і дітей віком ≥12 років після повної резекції пухлини.

В останньому оновленні клінічних настанов Національної онкологічної мережі США (NCCN; версія 2.2022 від 26 січня 2022 р.; рис. 2), у розділі, присвяченому веденню пацієнтів з меланою ІВ (T2a) або ІІ (T2b чи вище) стадій, з'явилися опції для ад'ювантної терапії: участь у клінічному дослідженні для патологічних ІІВ або ІІС^{ac}, або Локарегіонарна променева терапія (категорія 2B).

Таким чином, гетерогенність групи пацієнтів з меланою ІІ та ІІІ стадії стала підставою для більш ретельного вивчення цієї категорії хворих. Останні результати досліджень вказують на збіжні показники загальної виживаності та частоти рецидивів серед пацієнтів з меланою ІІВ, ІІС та ІІІ стадій. На сьогодні доступні перші дані щодо користі ад'ювантної терапії пембролізумабом у пацієнтів з меланою ІІВ та ІІС стадій, що відображено в останньому оновленні клінічних настанов NCCN.

Підготувала Ілона Цюпа

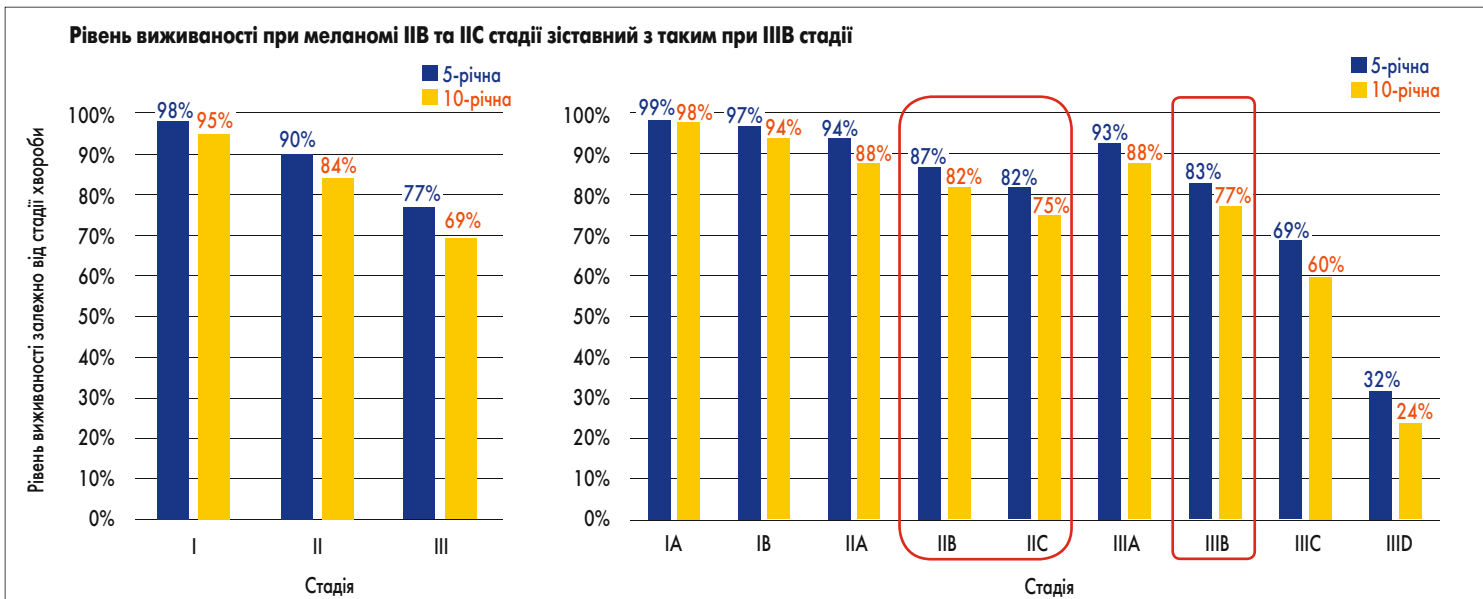


Рис. 1. 5-річна та 10-річна виживаність при меланомі залежно від стадії хвороби (J.E. Gershenwald et al., 2017)

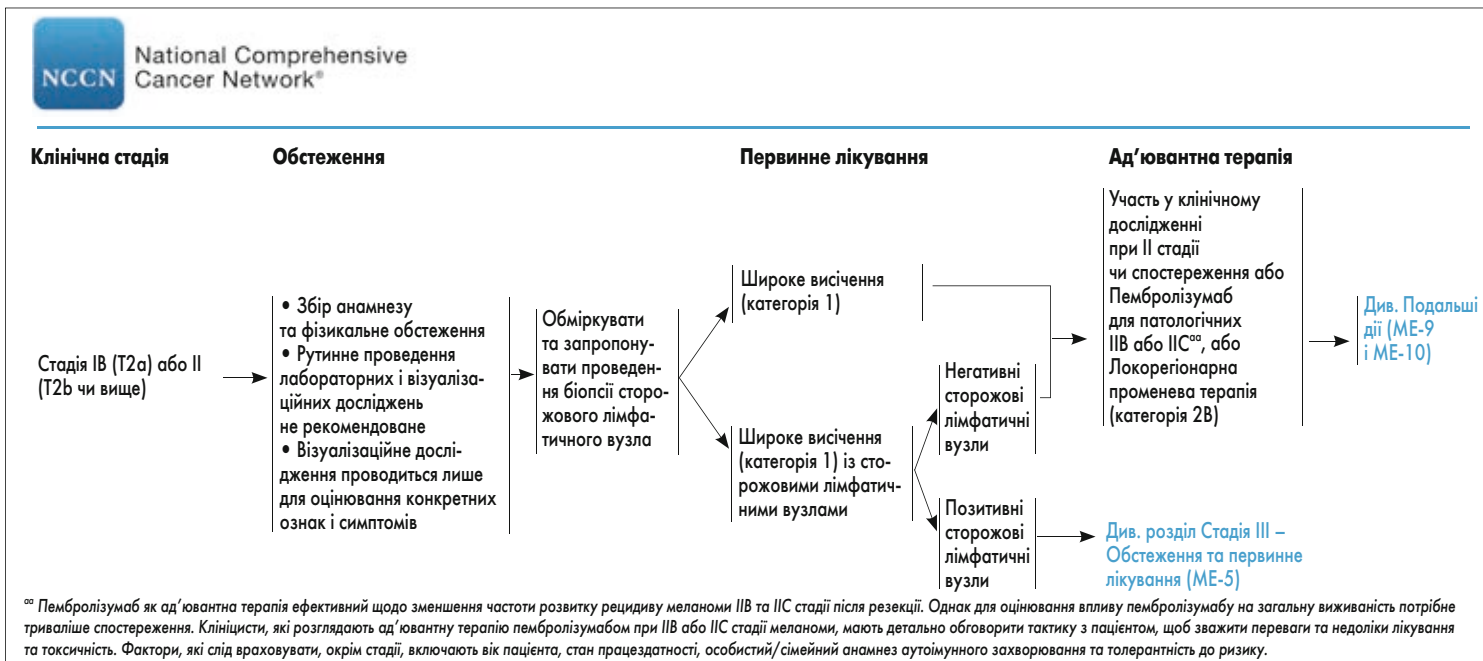


Рис. 2. Клінічні настанови NCCN (версія 2.2022) щодо ведення пацієнтів з меланою шкіри ІВ або ІІ стадії

^{ac} Пембролізумаб як ад'ювантна терапія ефективний щодо зменшення частоти розвитку рецидиву меланоми ІІВ та ІІС стадії після резекції. Однак для оцінювання впливу пембролізумабу на загальну виживаність потрібне триваліше спостереження. Клініцисти, які розглядають ад'ювантну терапію пембролізумабом при ІІВ або ІІС стадії меланоми, мають детально обговорити тактику з пацієнтом, щоб зважити переваги та недоліки лікування та токсичність. Фактори, які слід враховувати, окрім стадії, включають вік пацієнта, стан працездатності, особисті/сімейний анамнез аутоімунного захворювання та толерантність до ризику.

З М І С Т

ОНКОГЕМАТОЛОГІЯ

Брентуксимабу ведотин у лікуванні пацієнтів з рефрактерною/рецидивною лімфофою Ходжкіна

І.А. Крячок, І.С. Коренькова, Н.Л. Глушко та ін.11-12

Фолікулярна лімфома – від теорії до практики

С.В. Клименко, Т.В. Каднікова, Т.П. Перехрестенко та ін.18-20

Помалідомід у лікуванні множинної мієломи: міжнародне визнання і досвід українських гематологічних центрів

С.В. Клименко, С.О. Сівкович, Л.В. Михальська та ін.24-25

ГЕМАТОЛОГІЯ

Підсумки досягнень у діагностиці та лікуванні гематологічних захворювань у 2021 році

С.В. Клименко, І.С. Дягіль 13

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Війна та рак

О.О. Ковальов 4-5

Нова реальність: робота онкологічної служби України в умовах воєнного часу

А.П. Безносенко 8-9

Підтримка онкологічної служби в Україні міжнародними онкологічними організаціями 26

ОНКОЛОГІЯ

Перевага пембролізумабу у комбінації з хіміотерапією у раніше не лікованих пацієнтів із місцево-рецидивуючим нерезектабельним або метастатичним тричі негативним раком грудної залози За результатами рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження III фази KEYNOTE-355 3

Сучасні підходи до лікування ранніх стадій меланоми 6

Онкологія в Україні: підсумки 2021 року

А.П. Безносенко14-15

Обізнаність українців про онкохвороби

А.П. Безносенко 15

Результати 7-річного спостереження дослідження KEYNOTE-006: пембролізумаб проти іпілімумабу у хворих на поширену меланому16-17

Гіпертермічна внутрішньочеревна хіміотерапія – сучасний метод лікування раку шлунка

Ю.М. Кондрацький, О.Ю. Добржанський, М.О. Пепенін та ін. 21

UP20DATE IN ONCOLOGY-2021 – АКТУАЛЬНЕ В ОНКОЛОГІЇ-2021

А.П. Безносенко, О.О. Ковальов, О.Е. Стаховський та ін.22-23

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Д.Ф. Глузман, д. мед. н., професор, завідувач відділу імуноцитохімії та онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

О.О. Колесник, д. мед. н., Національний інститут раку

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

І.І. Лісний, д. мед. н., завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

В.Ф. Чехун, д. мед. н., професор, академік НАН України, директор Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

А.А. Шудрак, д. мед. н., Національний інститут раку

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко
ШЕФ-РЕДАКТОР Ілона Цюпа

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-12
Відділ маркетингу (044) 364-40-16
Відділ передплати та розповсюдження .. (044) 364-40-28
Газету віддруковано: ТОВ «ВПК «ВЕСНА» 49021, Дніпропетровська обл., м. Дніпро, вул. Саранска, буд. 93.
Підписано до друку червень 2022 р.
Замовлення № 415 Ц.
Загальний наклад 10 200 прим.
Юридично підтверджений наклад.

Свідоцтво KB №14880-3851P від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс: 37634.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Нова реальність: робота онкологічної служби України в умовах воєнного часу

Ранок 24 лютого став початком найтемніших часів сучасної української історії.

Російсько-українська війна уже принесла та продовжує нести багато горя, примусила переглянути систему цінностей кожного громадянина країни. Сьогодні увесь світ спостерігає за героїзмом українських захисників, які ведуть боротьбу за його світле майбутнє: одні зі зброєю в руках, інші – зі скальпелем. Українські медичні працівники з перших днів війни рятують життя людей, незважаючи на загрози, повітряні тривоги, обмеженість ресурсів. Продовжує працювати й онкологічна служба України, яка займається лікуванням онкологічних пацієнтів, налагодженням відносин з медичними установами зарубіжжя, що надають необхідну допомогу, координуванням пацієнтів, які вимушено виїхали з України, навчанням медичного персоналу.

Медична спільнота також фіксує та накопичує дані про особливості лікування онкологічних хворих в умовах воєнного часу, поширює інформацію за допомогою авторитетних міжнародних видань.

Надзвичайно надавати широкого розголосу проблемам, з якими зіткнулася система охорони здоров'я України. Це дозволяє залучати допоміжні ресурси для підтримки адекватного рівня медичної допомоги населенню, налагоджувати комунікацію з міжнародною медичною спільнотою, створювати умови для лікування українських пацієнтів за кордоном. Зокрема, про надскладні умови, в яких опинилася онкологічна служба України, виданню розповів головний лікар Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Петрович Безносенко. Крім того, цій темі присвячений матеріал у британському виданні The Guardian (посилання на оригінал у кінці статті).



А.П. Безносенко

— Національний інститут раку (НІР) — одна з найбільших медичних установ України, в якій за рік проходять стаціонарне лікування понад 25 тисяч онкологічних пацієнтів, виконуються 8 тисяч оперативних втручань, близько 90 тисяч консультацій та амбулаторних медичних процедур. На сьогодні інститут зібрав найкращих, найдосвідченіших у країні експертів з лікування раку, які володіють усіма сучасними навиками надання допомоги на європейському рівні. Більшість лікарів проходили навчання та стажування в країнах Європи, зокрема Великій Британії, а також у США, Ізраїлі та Південній Кореї. Одночасно з медичною практикою лікарі, 120 із яких мають ступінь PhD, беруть участь у міжнародних наукових дослідженнях, публікуються у найавторитетніших медичних журналах та представляють усні доповіді на наукових конференціях в усьому світі, розробляють національні настанови з лікування раку. НІР є навчальною базою для лікарів-онкологів, хірургів, радіологів, гематологів з України й інших країн.

О четвертій ранку 24 лютого в інституті перебувало 450 пацієнтів, 40 із них — діти після операцій, хіміотерапії або трансплантації кісткового мозку. Перші дні війни, як і всюди, принесли невизначеність і зупинку налагодженої системи. Четверть співробітників не могла дістатися до роботи або змушена була вивозити сім'ї на захід України. П'ятеро лікарів вирішили приєднатися до сил територіальної оборони, ще трьох мобілізували до Збройних Сил України.

Деяким пацієнтам — з київських передмість, Херсона, Маріуполя — не було куди повертатися, тож їм довелося залишитися у клініці майже на місяць.

Приймати нових пацієнтів було неможливо протягом першого тижня війни, слід було насамперед визначитися, що робити з тими, хто перебував у лікарні і не міг просто встати й піти.

Упродовж кількох днів завдяки постійним пошукам допомоги і перемовинам лікарям НІР вдалося завершити лікування усіх пацієнтів і відправити їх у безпечні місця. Велика частина онкологічних пацієнтів інституту та зі східних регіонів переїхала в західні області нашої країни, де продовжили лікування. Керівники онкоцентрів у західних регіонах України фіксували до 300% збільшення пацієнтотоку в перший місяць війни порівняно з січнем-лютим 2022 року. Дітей евакуювали до Польщі під координацією Міністерства охорони здоров'я за допомогою Фонду «Запорук» й Укрзалізниці, яка надала окремий вагон для тих, хто потребував спеціальних умов транспортування.

Уже за тиждень війни лікарі почали відновлювати повноцінну діяльність. Зараз на робочих місцях — 85% персоналу, багато хто живе безпосередньо у лікарні. Насправді це дуже зручно — займаєшся медичною практикою, проводиш онлайн-конференції з колегами з інших країн, аналізуєш професійну ситуацію в онкології і, як наслідок, менше відволікаєшся, нервуєшся, поспішаєш. Уперше на волонтерських засадах створили call-центр для надання професійної психологічної та психотерапевтичної допомоги пацієнтам з раком в умовах війни, який працює 24/7. Подібна допомога в теперішній час є вкрай важливою.

Наразі НІР вже проводить по 90-100 сеансів хіміотерапії та 30-35 операцій на день, повністю відновлено

амбулаторний прийом та усю діагностику — це більше третини від довоєнного обсягу. Черга на лікування вже розтяглася на два тижні наперед. Поки інституту не вдалося з технічних причин відновити роботу лише одного відділення — променевої терапії.

Наразі тієї кількості працівників, що є у НІР, достатньо для відновлення його роботи на 90%. Щоправда, малоімовірно, що під час війни, коли багато громадян виїхали за кордон, а дістатися з інших областей до Києва стало проблематично, буде такий потік пацієнтів, як до 24 лютого. Тому НІР взяв на себе функції надання невідкладної медичної допомоги: лікарі проводять ургентні операції, не пов'язані з онкологією, та надають іншу медичну допомогу усім, хто має проблеми зі здоров'ям. У середньому щодня на лікуванні в інституті перебувають 190-220 пацієнтів. Багато пацієнтів поїхало на лікування у Польщу, Німеччину, Литву, Латвію та Естонію, де більшість із них отримує безоплатну допомогу. Але точна кількість онкологічних пацієнтів, які вибули за кордон, нам не відома. Більшість таких пацієнтів виїхали з України без медичної документації про вже проведене лікування. Вони опинилися в закордонних клініках без своєї історії лікування, і лікарям важко приймати рішення про подальші призначення. Було створено механізм отримання медичної документації дистанційно — через електронну пошту та месенджери, щоб пацієнти могли продовжити безперервне лікування поза межами України.

Робота у НІР — не єдине, чим займаються наші лікарі. Ми активізували роботу OncoHub (Спільнота клінічних онкологів України). Насамперед ми звернулися





до світових онкологічних організацій та асоціацій із проханням виключити представників РФ із професійного медичного простору. Це нам вдалося на 99%, хоча й складно було переконувати, що це важливо і правильно.

Нам дуже допомогли лікарі з інших країн. Так, мережа приватних клінік із Великої Британії Circle Health Group надіслала ліки та витратні матеріали, які стали гострим дефіцитом у перший місяць війни. Наразі чекаємо вже другу партію необхідних матеріалів від них. Надходить допомога і від лікарів з українських діаспор Португалії та США. Нещодавно вдалося безкоштовно отримати для українських онкохворих понад дві тисячі флаконів пембролізумабу (препарат Кітруда) — одного з найдорожчих лікарських онкологічних засобів у світі. Сьогодні НІР забезпечений усім необхідним для лікування онкологічних пацієнтів, проте продовжуємо отримувати допомогу від закордонних партнерів.

Крім того, ведуться перемовини з найкращими онкоцентрами США — клініками Гарварда, Стенфорда, MD Anderson та Майо — щодо стажування у них українських жінок-онкологів, щоб вони не просто перебували в евакуації, а могли використати цей час із користю і повернутися додому, здобувши новий фаховий рівень. Насправді це доволі складне завдання, оскільки

медична сфера у США дуже бюрократизована, і без стратифікації диплому непросто проходити стажування на належному рівні. Додатково залишаються проблеми з отриманням візи США. Та все ж, сподіваємося, нам вдасться відправити на стажування бодай невелику кількість наших лікарів.

НІР вдалося делегувати українських працівників до Всесвітньої організації охорони здоров'я для координації надання онкологічної допомоги під час війни. Фізично вони перебувають у Києві, але беруть участь у роботі організації, тож тепер голос інституту й українських лікарів чути й там.

Не гаємо часу й під завивання сирен — збираємо та аналізуємо інформацію щодо надання медичної допомоги онкологічним пацієнтам по всій країні в час війни. На основі цих даних спільно з колегами зі США опублікували статті у найпрестижніших наукових виданнях — The Lancet Oncology та Advances in Radiation Oncology. Ми вирішили, що аналіз ситуації, напрацювання настанов щодо надання онкологічної допомоги в умовах обмежених можливостей і війни — це важливо, а тому готуємо велику роботу на цю тему. Вважаємо, що ми маємо інформувати наукову спільноту щодо професійних особливостей в умовах війни, бо цей досвід сьогодні є унікальним. Нам ніде було набутися такого досвіду від лікарів

Сирії чи Афганістану, бо вони або не залишили таких настанов, або до нього немає доступу, або ж рівень медицини тих країн чи часів не відповідає нашому. Натомість наша робота може бути практичною та корисною.

На жаль, сьогодні два онкоцентри на сході нашої країни — у Маріуполі та Харкові — повністю зруйновані ракетами Росії та припинили роботу. Ще два центри — у Херсоні та Мелітополі — розташовані на тимчасово окупованій території і майже повністю не мають ресурсів для надання медичної допомоги, а росіяни не дають гуманітарних коридорів для забезпечення необхідним. Чернігівський, Сумський і Миколаївський онкоцентри неодноразово зазнавали ракетних ударів і частину приміщень зруйновано, але вже зараз ці заклади відбудовуються і працюють. Впевнений, що після перемоги України ми відновимо усе зруйноване, в тому числі й онкологічні лікарні.

Вдячний усім зарубіжним партнерам, які надають політичну, військову та гуманітарну допомогу Україні. Українці це запам'ятали на століття.

Слава Україні!

Посилання на статтю у The Guardian: <https://www.theguardian.com/world/2022/may/02/cancer-in-a-time-of-war-the-kyiv-oncologists-dispensing-refuge-and-hope>



НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ

ВООЗ підтримала резолюцію України та засудила агресію РФ, що призвела до гуманітарної кризи

88 країн підтримали резолюцію «Надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я України, країн, що приймають та розміщують біженців, спричинена агресією російської федерації» на 75-й сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я. Резолюція покладає відповідальність на росію за руйнування системи охорони здоров'я України в результаті загарбницької війни та суворо засуджує агресію росії, яка призвела до надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я й фактично до гуманітарної кризи. У резолюції вимагається від росії негайно припинити будь-які напади на лікарні й інші заклади охорони здоров'я, повністю поважати та захищати весь медичний і гуманітарний персонал, який опікується виключно медичними обов'язками, їх транспортні засоби та обладнання.

Понад три місяці війни росія системно порушує міжнародне гуманітарне право. Тисячі українських громадян на тимчасово окупованих росією територіях і в регіонах, де агресор веде бойові дії, не мають доступу до життєво необхідних ліків, медичної допомоги та чистої питної води.

Резолюція України закладає механізми подальшої ізоляції РФ, в тому числі через позбавлення членських прав та права голосу у Всесвітній організації охорони здоров'я (ВООЗ), у разі невиконання висутих у цьому документі вимог.

Резолюція заохочує всі держави-члени ВООЗ збільшити внески для України та країн, які приймають біженців, а ВООЗ та партнерів — виділяти додаткові людські та фінансові ресурси для України, забезпечити реагування, підтримувати стабільні закупівлі основних лікарських засобів, медичного обладнання й інших технологій охорони здоров'я, здійснювати моніторинг, збір, документування та поширення даних про напади на заклади охорони здоров'я, медичних працівників, медичний транспорт і пацієнтів в Україні.

«Війна, яку розв'язала росія, забрала вже тисячі життів цивільного населення, примусила мільйони людей залишити свої домівки, вщент зруйнувала більше ніж 100 закладів охорони здоров'я та пошкодила понад 500 об'єктів медичної інфраструктури. Сьогодні в Україні окремі міста, в яких жили сотні тисяч людей, повністю стерті з лиця землі. І все це відбувається під супровід брехні, фейків і пропаганди від російської федерації про виключно військові об'єкти атак, про хімічну та біологічну зброю, що нібито розробляється в Україні», — сказав заступник міністра охорони здоров'я Олексій Яременко, коментуючи позицію України.

Світ, як ніколи, об'єднався навколо питань охорони здоров'я. Десятки держав висловилися на підтримку резолюції України та засудили агресивну та антигуманну політику РФ. Серед них США, Велика Британія, Франція, Канада, Польща, Німеччина, Латвія, Литва, Естонія, Словаччина, Чехія, Грузія, Молдова та багато інших.

Україна дякує кожній державі-члену ВООЗ, яка віддала свій голос за українську резолюцію та виявила практичну одностайність у протистоянні агресору і його спробам нав'язати викривлену картинку сприйняття реальності.

У свою чергу, резолюція, подана на розгляд 75-ї сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я росією, не була підтримана. Країна-терорист фактично скопіювала текст українського документа, прибравши звітні згадки про свої злества проти людства, щоб уникнути відповідальності. Проте цивілізований світ розуміє: підтримати російську резолюцію — означає підтримати тероризм, який агресор вчиняє на території України.

Нагадаємо, що раніше регіональну резолюцію з цього питання ухвалив Європейський регіональний комітет ВООЗ, який запустив механізм переміщення за межі росії Європейського офісу ВООЗ із профілактики та боротьби з неінфекційними захворюваннями.

Пам'ятка для онкопацієнта перед переїздом в інший регіон

Програма медичних гарантій продовжує працювати під час війни і покриває витрати на всіх етапах лікування пацієнта з онкологічним захворюванням — від ранньої діагностики та консультації лікаря до операцій та хіміо- чи радіотерапії.

Якщо людина змушена переїхати до іншого міста, вона може лікуватися в медичному закладі за місцем фактичного перебування.

До переїзду в інший регіон пацієнту з онкологічною патологією слід врахувати декілька моментів:

- з'ясувати в контакт-центрі Національної служби здоров'я України (НСЗУ) за номером 1677, де знаходиться найближчий онкозаклад із функціонуючих сьогодні в тому регіоні, куди він планує переїхати;
- обрати заклад, зателефонувати туди, дізнатися чинний графік роботи і чи проводяться необхідні процедури;
- оскільки пацієнти з онкологією можуть безоплатно отримувати у медичному закладі дорогі препарати, які закуповує держава, варто дізнатися, чи є ці ліки у медзакладі. Це можна зробити на сайті <https://eliky.in.ua> або перевірити на сайті місцевої влади в розділі про охорону здоров'я;
- дізнатися, що саме оплачує держава медзакладам у рамках Програми медичних гарантій, щоб знати свої права.

Наприклад, під час проведення ранньої діагностики онкологічного захворювання, крім досліджень, з державного бюджету покриваються консультації фахівців, знеболювання, витратні матеріали тощо, у разі радіо- або хіміотерапії — лабораторні й інструментальні дослідження, реабілітація, інтенсивна терапія, знеболювання, лікарські засоби з Нацпереліку та препарати для лікування онкологічного захворювання. Крім того, Програма медичних гарантій охоплює паліативну допомогу — амбулаторну та стаціонарну.

Повний перелік послуг є на сайті НСЗУ в розділі «Вимоги ПМГ 2022» у файлі «Специфікації» до кожного із пакетів медичних послуг.

Нагадаємо, що отримати медичну допомогу безоплатно пацієнт може за направленням лікаря.

<https://moz.gov.ua>





TAKEDA — ГЛОБАЛЬНА БІОФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ-ЛІДЕР, У ЦЕНТРІ УВАГИ ЯКОЇ ЗНАХОДИТЬСЯ ПАЦІЄНТ ТА ЙОГО ПОТРЕБИ.

Takeda фокусує свою діяльність на розробці та дослідженнях (R&D) інноваційних препаратів, аби надавати доступ до інноваційної терапії ще більшій кількості пацієнтів. Компанія має три науково-дослідні центри та 36 виробничих майданчиків по всьому світу й щороку інвестує приблизно \$4,5 млрд у науково-дослідний (R&D) сектор.

У всіх наших діях ми керуємось **4-ма ПРІОРИТЕТАМИ:**

- пацієнт;
- довіра;
- репутація;
- бізнес.

R&D НАПРЯМИ TAKEDA ГЛОБАЛЬНО:



ГАСТРО-
ЕНТЕРОЛОГІЯ



НЕВРОЛОГІЯ



ОНКОЛОГІЯ



РІДКІСНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ



ТЕРАПІЯ
ДЕРИВАТАМИ
ПЛАЗМИ КРОВІ



ВАКЦИНИ

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ TAKEDA В ОНКОЛОГІЇ:

- Лімфома Ходжкіна
- Т-клітинна лімфома
- Множинна мієлома
- Хронічний мієлолейкоз
- Мієлопроліферативні захворювання
- Рак легені
- Солідні пухлини

**ПАЦІЄНТ — У ЦЕНТРІ УВАГИ
ВСЬОГО, ЩО МИ РОБИМО**

Контакти ТОВ «Такеда Україна»:
03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909; www.takeda.ua



C-ANPROM/UA/OG/0001

Брентуксимабу ведотин у лікуванні пацієнтів з рефрактерною/рецидивною лімфомою Ходжкіна

Згідно з рекомендаціями Національної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), стандартом терапії хворих на рефрактерну/рецидивну (р/р) лімфому Ходжкіна (ЛХ) є високодозова хіміотерапія (ВДХТ) із подальшою аутологічною трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК). Проте при веденні таких пацієнтів потрібно пам'ятати й про імовірну наявність факторів ризику, що може стати причиною подальшого прогресування захворювання. Це зумовлює потребу у вивченні нових препаратів (зокрема, брентуксимабу ведотину) та режимів терапії, застосування яких дозволило б підвищити ефективність аутологічної ТГСК (аутоТГСК) і запобігти розвитку рецидиву після її проведення. Обговоренню цієї проблеми за участю провідних фахівців був присвячений майстер-клас «Рефрактерна/рецидивна форма ЛХ. Вибір терапії – аутоТГСК», що відбувся в режимі онлайн 27 січня.



Завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Крячок розпочала захід із висвітлення однієї з важливих тем сьогодення – стану та перспектив розвитку трансплантології в Україні.

— За даними Національного канцер-реєстру за 2019-2020 рр., станом на 2020 р. в Україні на обліку перебували близько 60 тис. пацієнтів з гематологічними злоякісними захворюваннями. Як зазначають експерти Європейського товариства трансплантації кісткового мозку (European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT, 2018), найбільшу частку осіб, які потребують трансплантації кісткового мозку на різних етапах лікування, складають пацієнти з плазмоклітинними захворюваннями, неходжкінськими лімфомами та ЛХ. При розрахунку потреби кількості необхідних процедур ТГСК для українських пацієнтів на основі рекомендацій EBMT було встановлено, що в нашій країні мають функціонувати 36 центрів ТГСК, які протягом року повинні проводити 2680 процедур (900 алогенних ТГСК (алоТГСК) і 1780 аутоТГСК). Станом на 2020 р. в Україні було виконано 208 ТГСК (22 алоТГСК та 186 аутоТГСК) на базі 7 відділень ТГСК. У 2021 р. у зв'язку з впровадженням пілотного проекту, згідно з яким витрати на виконання ауто- та алоТГСК повністю покриваються за кошти державного бюджету, кількість проведених ТГСК збільшилася. Однак станом на 2022 р. кількість проведених алоТГСК в Україні залишається недостатньою, що свідчить про потребу розвитку цього напрямку.

Першу ТГСК на базі відділення трансплантації кісткового мозку у Національному інституті раку було проведено у 2016 р. До 2021 р. було виконано 97 ТГСК. Протягом цього часу було відкрито нове відділення трансплантації кісткового мозку на 4 блоки, сучасну лабораторію, на базі якої існує можливість проводити молекулярно-генетичні дослідження, а також сформовано мультидисциплінарну команду, до якої увійшли радіологи, патоморфологи та інші лікарі. Проте сьогодні існує потреба у розширенні як спектра діагностичних послуг (проведення позитронно-емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ), прицільної ПЕТ-біопсії), так і штату із залученням нутриціолога, невролога, пульмонолога та кардіолога. У Національному інституті раку планується збудувати гематологічний центр із відділеннями алогенної та аутологічної трансплантації, проект якого уже затверджений, а також продовжувати постійне навчання та стажування персоналу з метою збільшення кількості ТГСК у майбутньому.

Перспективний план розвитку трансплантації в Україні також включає продовження дії державного пілотного проекту, відкриття нових центрів трансплантації, збільшення кількості ауто- та алоТГСК, розширення реєстру донорів, впровадження діяльності трансплантаційних координаторів і створення мережі лабораторій, у яких є можливість виконати специфічні для трансплантації процедури.

Таким чином, завдяки роботі державного пілотного проекту, що передбачає фінансове забезпечення послуг для пацієнтів, які потребують ауто- чи алоТГСК, кількість виконаних ТГСК в Україні продовжує зростати, а це свідчить про активний розвиток цього напрямку.



Завідувачка відділення трансплантації кісткового мозку і інтенсивної терапії для дітей та дорослих КНП «Київський центр трансплантації кісткового мозку» Ірина Степанівна Коренькова розповіла про значення ВДХТ та аутоТГСК у лікуванні р/рЛХ.

— Донедавна діагноз ЛХ асоціювався з летальним наслідком. Невпинний розвиток науки, поява нових препаратів і методів контролю перебігу захворювання, удосконалення ауто- та алоТГСК сприяли підвищенню ефективності лікування та подовженню виживаності хворих на ЛХ. Однак, незважаючи на прогрес у лікуванні ЛХ, у Програмі нагляду, епідеміології та кінцевих результатів (Surveillance, Epidemiology and End Results, SEER) Національного інституту раку (2011-2017) зазначено, що пацієнти з III-IV стадіями захворювання належать до групи несприятливого прогнозу, оскільки виживаність таких хворих залишається нижчою, ніж пацієнтів з ЛХ I та II стадії.

За даними Європейської організації з вивчення та лікування онкологічних захворювань та Групи з вивчення лімфом у дорослих (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC/Groupe d'Etude Des Lymphomes De l'Adulte, GELA), перед вибором терапії при класичній ЛХ пацієнтів варто розподіляти на прогностичні групи. Сприятливий прогноз визначають у пацієнтів з I-II стадіями ЛХ за відсутності факторів ризику, а несприятливий — за наявності одного чи більше факторів ризику (таких, як максимальний діаметр пухлини більше за 1/3 максимального діаметра грудної клітки на прямій рентгенограмі грудної клітки, залучення ≥ 4 ділянок лімфатичних колекторів, вік ≥ 50 років та підвищення швидкості осідання еритроцитів). Тобто перед призначенням первинної терапії необхідно враховувати стадію захворювання, наявність факторів ризику поганого прогнозу, конституціональних симптомів та об'єм пухлини (одиночне вогнище захворювання > 10 см), що потенційно дозволить досягти головної мети терапії — підвищити ймовірність одужання пацієнтів при забезпеченні мінімальної кількості зумовлених лікуванням можливих побічних явищ (ПЯ).

При прийнятті рішення щодо подальшої тактики терапії важливо досягти контролю перебігу захворювання шляхом проведення проміжної ПЕТ-КТ після двох циклів лікування. На завершальному етапі лікування виконання ПЕТ-КТ також необхідне, оскільки отримання ПЕТ-позитивної відповіді наприкінці терапії дозволяє розглянути додаткове призначення консолідованої променевої терапії на позитивні зони.

Діагностичну цінність ПЕТ-КТ було показано у дослідженні P. Johnson та співавт. (2016), у якому взяли участь 1119 пацієнтів з ЛХ IIIB-IV стадії, яким проводили проміжну ПЕТ-КТ після 2 циклів ABVD (доксорубіцин + блеоміцин + вінбластин + дакарбазин). Трирічна виживаність без прогресування (ВБП) у ПЕТ-негативній групі, в якій хворі отримували лікування за схемами ABVD, AVD (доксорубіцин + вінбластин + дакарбазин) з ескалацією доз, становила 84,4-85,7%, а у ПЕТ-позитивній (BEACOPP — блеоміцин + етопозид + доксорубіцин + циклофосфамід + вінкрестин + прокарбазин + преднізолон) була нижчою — 67,5% (P. Johnson et al., 2016).

Результати багатоцентрового проспективного рандомізованого дослідження ECHELON-1 за участю пацієнтів

з раніше не лікованою ЛХ III та IV стадії, які були рандомізовані у групи для отримання брентуксимабу ведотину (Адцетрік®) у поєднанні з AVD (A + AVD) чи стандартної ABVD-терапії, свідчать про те, що при медіані спостереження 24,9 міс виживаність у групі A + AVD була вищою, ніж ABVD (2-річна ВБП склала 82,1 проти 77,2% відповідно). Пацієнти обох груп з проміжною ПЕТ-позитивною відповіддю мали поганий прогноз без ескалації доз: 3-річна ВБП становила 58,2% у групі A + AVD та 36,6% у групі ABVD (J.M. Connors et al., 2018).

За даними Американського товариства раку (American Cancer Society, ACS, 2019), 5-річна загальна виживаність (3В) пацієнтів після 1-ї лінії терапії ЛХ складає 87%. Проте у 10-15% пацієнтів групи сприятливого прогнозу та у 30-40% осіб із поширеними стадіями захворювання можливі його рецидиви, а у 10-15% хворих — прогресування після часткової первинної відповіді через наявність резистентності до індукційної терапії, ранній чи пізній рецидив захворювання (L. Specht et al., 1998; S. Viviani et al., 1996; J.A. Radford et al., 1995). У ретроспективному аналізі даних 6840 пацієнтів із класичною ЛХ було показано, що після закінчення терапії та 5 років ремісії ризик рецидиву захворювання продовжує зберігатися навіть через 10, 15 та 20 років (у 2,5; 4,3 та 6,9% випадків відповідно; P.J. Brockelmann et al., 2017).

Сьогодні стандартом лікування пацієнтів з р/рЛХ, у яких отримують відповідь на терапію порятунку, є ВДХТ з аутоТГСК. Слід пам'ятати, що кандидатами на аутоТГСК не можуть бути пацієнти віком старше 65-70 років, з тяжкими супутніми захворюваннями, у яких не досягається відповідь на сальвадж-терапію та не можна провести необхідну колекцію стовбурових клітин. У двох рандомізованих дослідженнях D.C. Linch та співавт. (1993) та N. Schmitz та співавт. (2002) було показано переваги щодо ВБП при застосуванні терапії порятунку та подальшої ВДХТ і аутоТГСК порівняно тільки зі стандартною хіміотерапією 2-ї лінії у пацієнтів з р/рЛХ. Достовірної різниці щодо 3В у досліджуваних групах не виявлено.

За даними мультиваріантного аналізу факторами несприятливого прогнозу перед проведенням ВДХТ є тривалість повної відповіді (ПВ) ≤ 3 міс, IV стадія захворювання, наявність вогнища розміром > 5 см, функціональний статус за ECOG ≥ 1 та відсутність відповіді на сальвадж-терапію за даними комп'ютерної чи позитронно-емісійної томографії (P.J. Brockelmann et al., 2017).

У контексті розгляду цієї проблеми варто зазначати, що одним зі способів підвищення ефективності аутоТГСК є застосування сальвадж-режимів хіміотерапії. Проте сьогодні слід розглядати й інші сучасні можливості покращення результатів аутоТГСК, такі як використання нових препаратів — брентуксимабу ведотину, інгібіторів контрольних точок імунної відповіді, поєднання таргетних препаратів зі стандартними режимами, модифікація режимів кондиціонування та призначення підтримуючої терапії. За даними J. Kuguvilla та співавт. (2011), поєднання брентуксимабу ведотину з хіміотерапією є ефективнішим у плані отримання ПВ, ніж призначення препарату у монорежимі. Ефективність сальвадж-режимів поєднання брентуксимабу ведотину з хіміотерапією також була відображена у дослідженні S.G. Stavrik та співавт. (2021).

Ефективність та безпеку брентуксимабу ведотину як препарату 2-ї лінії терапії перед аутоТГСК у хворих на р/рЛХ вивчали у багатоцентровому відкритому дослідженні II фази NCT01393717. Учасники первинно отримували 2 цикли брентуксимабу ведотину, а у разі досягнення повної чи часткової відповіді (ЧВ) за даними проміжної ПЕТ-КТ — додатково ще 2 цикли зазначеного препарату, після чого при збереженні ПВ та ЧВ на терапію їм проводили аутоТГСК. Було встановлено, що частота об'єктивної відповіді (ЧОВ) при застосуванні брентуксимабу ведотину склала 68%. При цьому у 35% хворих досягнута ПВ на терапію при збереженні доброї переносимості препарату, завдяки чому 86% пацієнтів змогли виконати аутоТГСК. У разі прогресування захворювання за даними проміжної ПЕТ хворі згодом отримували сальвадж-хіміотерапію (R. Chen et al., 2015).

Продовження на стор. 12.

У іншому відкритому дослідженні II фази NCT01508312 вивчали ефективність і переносимість брентуксимабу ведотину у монорежимі та у поєднанні зі схемою ICE (іфосфамід + карбоплатин + етопозид) перед аутоТГСК у пацієнтів з р/рЛХ. Спочатку хворі отримували 2 цикли брентуксимабу ведотину, після чого їм проводили проміжну ПЕТ. При ПЕТ-позитивній відповіді пацієнти отримували 2 цикли посиленої схеми ICE перед подальшою ВДХТ з аутоТГСК, а при ПЕТ-негативній – відразу переходили до ВДХТ з аутоТГСК. Після проведення 2 циклів лікування брентуксимабу ведотином 27% хворих мали ПЕТ-негативний статус і відразу отримали ВДХТ/аутоТГСК. 34 (73%) пацієнти мали ПЕТ-позитивний статус, 32 із них призначено посилений режим ICE, у результаті чого у 69% хворих отримано ПЕТ-негативну відповідь, їх направлено на ВДХТ/аутоТГСК (A.J. Moskowitz et al., 2015).

У відкритому багатоцентровому дослідженні NCT01874054 вивчали ефективність і безпеку брентуксимабу ведотину з бендамустином як сальвадж-терапії у хворих на р/рЛХ. Пацієнти отримували від 2 до 6 циклів терапії, після чого їм проводили аутоТГСК і терапію консолідації з брентуксимабу ведотином. Після 2 циклів лікування ЧОВ склала 92,5% з досягнення ПВ у 73,6% пацієнтів. При медіані спостереження 20,9 міс оцінена 2-річна ВБП склала 69,8 та 62,6% у групі аутоТГСК і всіх пацієнтів відповідно (A.S. LaCasce et al., 2018).

Нещодавно опубліковано результати дослідження II фази з вивчення комбінації пембролізумабу та GVD (гемцитабін + вінрелбін + ліпосомальний доксорубіцин) у 2-й лінії терапії у пацієнтів з р/рЛХ. У ньому загальна відповідь на застосування пембро-GVD склала 100%, а ПВ – 95%. При цьому 95% хворим була проведена аутоТГСК, після якої 33% пацієнтів отримали підтримуючу терапію брентуксимабу ведотином. При медіані спостереження 13,5 міс всі пацієнти, яким була виконана аутоТГСК, перебували у стадії ремісії (A.J. Moskowitz et al., 2021).

За даними NCCN (2022) стандартами 2-ї лінії терапії при ЛХ є брентуксимабу ведотин у монорежимі та у комбінації з іншими препаратами, а також хіміотерапія. Хворим, які не є кандидатами на трансплантацію, можна розглядати призначення пембролізумабу.

Ефективність підтримуючої терапії брентуксимабу ведотином у пацієнтів із високим ризиком рецидиву чи прогресування ЛХ вивчали у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази AETHERA. У ньому було показано, що 2-річна ВБП у хворих, які отримували брентуксимабу ведотин після аутоТГСК, була вищою, ніж у групі плацебо, та складала 63 і 51% відповідно (С.Н. Moskowitz et al., 2015). Оновлені результати дослідження AETHERA щодо 5-річної ВБП також свідчать, що підтримуюча терапія брентуксимабу ведотином після аутоТГСК значно покращувала результати лікування у пацієнтів з р/рЛХ порівняно з плацебо (С.Н. Moskowitz et al., 2018).

Таким чином, застосування нових препаратів у сальвадж-режимі перед ВДХТ і продовження терапії консолідації після аутоТГСК сприяють покращенню результатів аутоТГСК, яка є стандартом лікування пацієнтів з р/рЛХ після 1-ї лінії терапії.



Про ведення пацієнтів з р/рЛХ після виконання ВДХТ та аутоТГСК розповіла **завідувачка відділення гематології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, кандидат медичних наук Наталя Любомирівна Глушко**.

— Відповідно до настанов NCCN (2022), стандартом терапії р/рЛХ є ВДХТ та аутоТГСК, що дозволяє досягти тривалої ремісії у 50% пацієнтів. Однак у багатьох хворих наявні фактори ризику прогресування захворювання. До прогностичних факторів ризику належать час до розвитку рецидиву >12 міс, статус відповіді після 2-ї лінії терапії, клінічна стадія у період рецидиву, наявність анемії, екстранодальних уражень, первинно рефрактерного перебігу захворювання, В-симптомів, хвороби Bulky (A. Josting et al., 2010). В-симптоми є групою системних проявів, що наявні приблизно у 35% всіх пацієнтів з ЛХ, а при першому рецидиві є несприятливим прогностичним фактором щодо ЗВ у хворих на р/рЛХ, які отримували ВДХТ/аутоТГСК (S. Akhtar et al., 2010). Ретроспективний аналіз даних 106 пацієнтів з р/рЛХ, які отримували ВДХТ/аутоТГСК,

Брентуксимабу ведотин у лікуванні пацієнтів з рефрактерною/рецидивною лімфомою Ходжкіна

Продовження. Початок на стор. 11.

показав, що ЗВ була нижчою у пацієнтів з анемією (A.J. Cortez et al., 2011). У дослідженні S.D. Smith та співавт. (2011) за участю 214 пацієнтів з ЛХ і прогресуванням після індукції ремісії або з раннім рецидивом (до 12 міс) було встановлено, що наявність екстранодального ураження негативно відображалася на ВБП та ЗВ у цих пацієнтів. Крім того, наявність залишкової хвороби до аутоТГСК асоціювалася з поганими результатами аутоТГСК, що були пов'язані з хіміорезистентністю до сальвадж-терапії (A. Sureda et al., 2005).

Одним із факторів ризику, пов'язаним із відповіддю на терапію, є ПЕТ-позитивний статус перед підготовкою пацієнта до аутоТГСК. Крім того, важливою є оцінка загального метаболічного об'єму пухлини (TMTV) та загального об'єму гліколітично активної пухлини (TLG), оскільки V. Prochazka та співавт. (2018) показали, що при ПЕТ-позитивній відповіді та низьких TMTV та TLG ВБП була аналогічною такій у хворих із негативною ПЕТ-відповіддю. Розвиток раннього рецидиву або відсутність відповіді на терапію 1-ї лінії з пізнім рецидивом у пацієнтів з р/рЛХ негативно впливає на ЗВ (G. Greaves et al., 2012). F. Abdel-Rahman та співавт. (2012) виявили, що ЗВ у пацієнтів, які отримали >2 лінії хіміотерапії до ВДХТ/аутоТГСК, значно нижча, ніж в осіб, які отримали 2 лінії хіміотерапії.

Тобто факторами ризику несприятливого прогнозу та відповіді на аутоТГСК у хворих на р/рЛХ є симптоми захворювання (В-симптоми на початку терапії та при першому рецидиві, анемія), особливості клінічного перебігу захворювання (екстранодальні ураження при рецидиві, запущена стадія захворювання), відповідь на лікування (рефрактерна ЛХ або ранній рецидив після 1-лінії терапії, залишкова хвороба до аутоТГСК, >1 рецидиву або попереднє використання багатьох режимів лікування, а також резистентність до сальвадж-терапії).

Багато років вчені приділяють увагу дослідженню брентуксимабу ведотину. Ефективність підтримуючої терапії цим препаратом вивчали у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази AETHERA. У ньому взяли участь 329 пацієнтів із ризиком розвитку рецидиву ЛХ або прогресування захворювання, які були рандомізовані у співвідношенні 1:1 у групі брентуксимабу ведотину у дозі 1,8 мг/кг маси тіла або плацебо з інтервалом введення 1 раз на 3 тижні протягом 16 циклів через 30-45 днів після аутоТГСК. Було показано зниження ризику розвитку рецидиву або прогресування захворювання на 43% при використанні брентуксимабу ведотину порівняно з плацебо. Результати спостереження через 5 років свідчили про те, що підтримуюча терапія брентуксимабу ведотином після аутоТГСК значно покращила результати лікування у пацієнтів з р/рЛХ порівняно з плацебо. П'ятирічна ВБП склала 59% у групі брентуксимабу ведотину та 41% у групі плацебо. Адцетріс® також показав перевагу щодо зниження ризику рецидиву чи прогресування захворювання у пацієнтів із двома та більше факторами ризику. Крім того, значно менша частка хворих, які приймали брентуксимабу ведотин, отримували подальшу протипухлинну терапію порівняно з пацієнтами, яким призначали плацебо (32 проти 54% відповідно).

Оскільки терапія після аутоТГСК забезпечила пацієнтам тривалу виживаність, аналіз ЗВ не планувався. Натомість був проведений аналіз часу до призначення наступної терапії, який ґрунтувався на наукових рекомендаціях Європейського агентства з лікарських засобів, для забезпечення показника поточного контролю захворювання у популяції пацієнтів з високим ризиком рецидиву, коли, ймовірно, буде використано декілька додаткових ліній терапії. Через 5 років 36 та 46% пацієнтів з ЛХ у групах брентуксимабу ведотину та плацебо відповідно отримали ≥2 ліній терапії або померли. Відповідно до цих висновків, потреба у подальшій аутоТГСК була нижчою у групі брентуксимабу ведотину (12%), ніж у групі плацебо (21%). Ці дані свідчать про зниження потреби у подальшому лікуванні у пацієнтів, які отримували Адцетріс® як консолідуючу терапію після першої аутоТГСК, навіть з тим, що

більшість хворих у групі плацебо отримували брентуксимабу ведотин надалі, після рецидиву (С.Н. Moskowitz et al., 2015; 2018).

Отже, рання консолідація шляхом застосування брентуксимабу ведотину сприяє підвищенню 5-річної ВБП та зменшенню необхідності у подальшій терапії.



З доповіддю «Дорожня карта хворого з р/р ЛХ – кандидата для проведення ВДХТ з аутоТГСК» виступила **науковий співробітник відділення онкогематології Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Аріна Валеріївна Мартинчик**.

— Згідно з протоколами Національного інституту раку, при підозрі на р/р ЛХ пацієнту слід провести повторну біопсію для верифікації діагнозу до початку терапії, виконати ПЕТ-КТ чи КТ, а також низку інших обстежень (електрокардіографію, ехокардіографію та спірометрію).

Пацієнт розглядається як кандидат на ВДХТ з аутоТГСК за наявності таких критеріїв: вік ≤65 років, функціональний статус за ECOG 0-2, хіміочутлива форма ЛХ, підписана інформована згода та можливість провести адекватну колекцію стовбурових клітин (>2×10⁶ CD34⁺/кг). Перед аутоТГСК необхідно також повторити основні дослідження для визначення функціонального стану органів та систем (загальний аналіз крові, кліренс креатиніну, рівень загального білірубіну, наявність хронічних вірусних гепатитів та вірусу імунодефіциту). Відносними протипоказаннями є декомпенсація з боку серцево-судинної системи (нестабільна стенокардія, серцева недостатність чи аритмія), дихальної системи (відсутність вираженої обструкції дихальних шляхів). Проте невідповідність пацієнта одному з критеріїв не є абсолютним протипоказанням для проведення ВДХТ та аутоТГСК, оскільки кожен випадок слід розглядати індивідуально. Важливим критерієм того, чи є пацієнт кандидатом на ВДХТ, є визначення хіміочутливості рецидиву за допомогою ПЕТ-КТ. В Україні у 2-й лінії терапії найчастіше використовують такі схеми: IGEV (іфосфамід + гемцитабін + вінрелбін + преднізолон), DHAP (дексаметазон + цисплатин + цитарабін), ICE; при їх неефективності слід призначати Адцетріс® у монорежимі чи у комбінації з іншими препаратами.

Таким чином, терапія р/рЛХ має включати 2 курси 2-ї лінії з оцінкою ПЯ та відповіді (за допомогою ПЕТ-КТ чи КТ із внутрішньовенним контрастуванням). При ЧВ чи ПВ слід направити хворого на консультацію у центр трансплантації з подальшим повторним обстеженням та плануванням колекції стовбурових клітин. При ЧВ можна призначити 3-й курс 2-ї лінії терапії, при ПВ – монотерапію ендоксаном/цитарабіном/етопозидом. При прогресуванні чи стабілізації захворювання показана консультація в центрі трансплантації. Перед початком ВДХТ проводять оцінку коморбідності за шкалою НСТ-СІ, що дозволяє прогнозувати розвиток можливих токсичних ускладнень під час процедури. З метою уникнення труднощів оцінювання відповіді на терапію необхідно обов'язково проводити ПЕТ-КТ чи КТ із внутрішньовенним контрастуванням до початку терапії та після 2 курсів лікування.

Отже, при підозрі на наявність рецидиву чи прогресування у пацієнта з ЛХ варто провести повторну біопсію, ПЕТ чи КТ із внутрішньовенним контрастуванням, інші обстеження для визначення функціонального стану інших органів і систем, 2 курси терапії 2-ї лінії з оцінкою відповіді на неї та подальшою консультацією у центрі трансплантації.

На основі розглянутих даних можна зробити висновок про важливе значення брентуксимабу ведотину у підвищенні ефективності лікування пацієнтів з р/рЛХ.

Підготувала **Ірина Неміш**



Підсумки досягнень у діагностиці та лікуванні гематологічних захворювань у 2021 році

Одним із невід'ємних складників успішної реалізації майбутніх проєктів у гематології є підбиття підсумків минулого року, що дозволить проаналізувати спроби підвищення ефективності діагностики та лікування гематологічних захворювань і врахувати отримані дані у розробленні нових способів їх покращення. Наприкінці року однією зі значущих подій у світі гематології став конгрес Американського товариства гематології (American Society of Hematology, ASH), у рамках якого були представлені численні доповіді, присвячені сучасним здобуткам і подальшим планам розвитку галузі у світі. З метою ознайомлення українських гематологів з новинами цього форуму та підсумками наукових досягнень у сфері гематології в Україні 23 грудня 2021 р. в режимі онлайн було проведено науково-практичну конференцію «Діагностика та лікування гематологічних захворювань: підведення підсумків 2021 року». Перше засідання конференції було присвячене проблемам мієлопроліферативних неоплазій, друге – неонкологічній гематології та третє – підсумкам 2021 р.



Захід розпочав керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Клименко, розповівши про основні

минулорічні здобутки у світовій гематології.

— Важливою подією 2021 р. у галузі гематології стало проведення конгресу ASH, у рамках якого провідні фахівці представили найсучаснішу інформацію щодо нових можливостей ведення гематологічних пацієнтів.

Одним з проривів минулого року було отримання результатів дослідження POLARIX, що стали справжнім викликом режиму R-CHOP, який протягом багатьох років залишався стандартом 1-ї лінії терапії дифузної В-великоклітинної лімфоми. У клінічному дослідженні було показано, що застосування схеми Pola-R-CHP (полатумумабу ведотин + ритуксимаб + циклофосфамід + доксорубіцин + преднізолон) супроводжувалося зниженням відносного ризику прогресування захворювання, рецидиву або смерті на 27% порівняно з R-CHOP (циклофосфамід + доксорубіцин + вінкрисин + преднізолон + ритуксимаб) при зіставному профілі безпеки обох схем терапії (H. Tilly et al., 2021).

Крім того, у рамках форуму ASH-2021 були представлені проміжні результати дослідження TRANSFORM. Вони засвідчили, що у пацієнтів з рефрактерною чи рецидивною дифузною В-великоклітинною лімфомою, які отримували CAR-T-клітинну терапію, медіана виживаності без подій була на 7,8 міс довшою, ніж при стандартній терапії (M. Kamdar et al., 2021).

Переваги застосування імунотерапії також були продемонстровані у пацієнтів із множинною мієломою. H. Goldschmidt та співавт. (2021) оцінили використання ізатуксимабу у 1-й лінії терапії у пацієнтів з уперше встановленим діагнозом множинна мієлома віком до 70 років, які були кандидатами на трансплантацію кісткового мозку. Було виявлено, що 50,1% учасників, яким вводили ізатуксимаб у поєднанні зі стандартною трикомпонентною індукційною терапією леналідомідом, бортезомібом і дексаметазоном (RVd), досягли негативного статусу мінімальної залишкової хвороби після індукційного лікування порівняно з 35,6% хворих, які отримували тільки RVd.

У 2021 р. за ініціативи ASH, Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH), Національного фонду боротьби з гемофілією (National Hemophilia Foundation, NHF) та Всесвітньої федерації гемофілії (World Federation of Hemophilia, WFH) було розроблено протокол з ведення пацієнтів із хворобою Віллебранда, а також за сприяння ASH видано нові настанови щодо призначення антикоагулянтів з метою тромбопрофілактики у хворих на COVID-19.

Крім того, науковці світу почали надавати особливе значення ролі штучного інтелекту у діагностиці тромбозу, аналізу морфологічних особливостей аспіратів кісткового мозку, що в майбутньому може стати одним із надійних і корисних інструментів у забезпеченні швидкого та точного первинного встановлення діагнозу. Сьогодні також активно розробляються технології на основі штучного

інтелекту, які дозволяли б швидше проводити аналіз морфологічних зображень у пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом (МДС). Це дало б змогу спростити роботу цитологів у виявленні якісних порушень клітин кісткового мозку. Розроблено також нові моделі для прогнозування виживаності пацієнтів з МДС з урахуванням генетичних даних. Продовжується робота науковців над створенням технологій у сфері секвенування нового покоління, що з часом може замінити традиційні цитогенетичні дослідження.

У фокусі досліджень, проведених у 2021 р., окреме місце належить орфанним захворюванням. У III фазі клінічного дослідження S.W. Pipe та співавт. (2021) показали перспективи застосування фітусирану у запобіганні спонтанним кровотечам у хворих на гемофілію. Так, при застосуванні фітусирану у вигляді щомісячних ін'єкцій відмічалось значне зниження (на 89,9%) річної частоти кровотеч порівняно з такою у пацієнтів, які отримували лікування препаратами факторів згортання крові у разі необхідності.

Актуальною темою минулого року стало вивчення перебігу COVID-19 у гематологічних хворих. S.C. Wu та співавт. (2021) опублікували дані про те, що рецептор зв'язувальний домен SARS-CoV-2, який експресується на клітинах респіраторного епітелію, зв'язується переважно з еритроцитами, виділеними з групи крові А. Отже, хворі з цією групою крові більш схильні до інфікування SARS-CoV-2. При статистичному опрацюванні даних було встановлено, що 17% пацієнтів з гемобластомами, які були інфіковані COVID-19, померли від захворювань, асоційованих з коронавірусною інфекцією. При цьому у групі хворих із прогнозованою тривалістю життя до 6 міс при інфікуванні COVID-19 ризик смерті був у 6 разів вищим, ніж у загальній популяції пацієнтів гематологічного профілю (L.K. Hicks et al., 2021).

Активно вивчалось і значення вакцинації проти COVID-19 у пацієнтів із захворюваннями крові. Було показано, що майже у 15% осіб із гемобластомами чи іншими захворюваннями крові не було антитіл після вакцинації проти COVID-19. Це свідчить про те, що в окремих пацієнтів цієї групи може не розвиватися належний захист після вакцинації (S. Saussele et al., 2021). У ретроспективному аналізі даних пацієнтів із гострим лейкозом чи МДС, у яких було діагностовано COVID-19, встановлено, що рівень смертності у цій групі складав 21%. При цьому дослідники виділили, що тривалість основного захворювання (гострого лейкозу чи МДС) перед інфікуванням COVID-19 та своєчасність переведення хворих у відділення інтенсивної терапії є одними з основних факторів, які впливають на смертність таких пацієнтів. Проте підвищений ризик смерті від COVID-19 спостерігався також у хворих чоловічої статі та старшого віку з нейтропенією (P. Desai et al., 2021).

У 2021 р. тривало розроблення нових лікарських засобів, таких як занубрутиніб, руксолітиніб, даратумумаб та асцимініб, завдяки чому було отримано нові потужні інструменти у лікуванні гематологічних захворювань.

Одним із нововведень у світі стало схвалення Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США включення вагітних і жінок, що годують груддю, у клінічні дослідження. У Великобританії запроваджено певні зміни щодо донорства крові з наданням дозволу бісексуальним та гомосексуальним меншинам бути донорами крові.

Таким чином, досягнення 2021 р. стануть поштовхом до нових відкриттів у гематології у 2022 р.



Про успіхи української гематології у 2021 р. розповіла завідувачка відділення онкогематології та трансплантації стовбурових клітин ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Сергіївна Дягель.

— У 2021 р. за спонсорської підтримки в Україні з'явилася можливість визначати наявність делеції

17 хромосоми при хронічному лімфолейкозі при одночасному збереженні роботи програми з діагностики хронічного мієлоїдного лейкозу (ХМЛ) і моніторингу пацієнтів з цією патологією, яка розпочалася ще у 2008 р., та проведення молекулярної діагностики у пацієнтів із хронічними мієлопроліферативними захворюваннями, що необхідно для своєчасного встановлення діагнозу.

Щодо забезпечення лікарськими засобами у 2021 р., то за кошти місцевих бюджетів та у рамках реалізації програм Міністерства охорони здоров'я було закуплено дорогі препарати для лікування хронічних лімфопрліферативних захворювань та множинної мієломи. Ритуксимаб було поставлено майже у всі обласні центри України, а ібрутиніб, венетоклак, леналідомід, помалідомід — в окремі області та у м. Київ. Розглядається також питання закупівлі даратумумабу. Триває придбання препаратів для лікування ХМЛ — інгібіторів тирозинкінази — лікарських засобів 1-ї (імаїніб) та 2-ї (нілотиніб, дазатиніб, бозутиніб) ліній.

Цього року Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США затвердило асцимініб як препарат для лікування ХМЛ, рефрактерного до попередніх ліній терапії. В Україні також є можливість застосовувати гіпометилуючі препарати (азациитидин), які призначені для лікування гострого мієлоїдного лейкозу.

У розвитку аутологічної та алогенної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин в Україні вагоме значення належить таким установам, як Київський центр трансплантації кісткового мозку, Черкаський онкодиспансер, Національний інститут раку, Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, Київський обласний онкодиспансер та Клінічна лікарня «Феофанія». Підтримується також активна співпраця вітчизняних фахівців з відомими іноземними трансплантологами, що сприятиме вдосконаленню професійних навиків наших спеціалістів та розвитку цієї галузі в Україні.

Щодо освітніх програм, то розроблення нових клінічних настанов в Україні призупинилося через відсутність обмежень у користуванні міжнародними протоколами. Попри те, було розпочато роботу над настановою, присвяченою діагностиці та лікуванню хронічного лімфолейкозу. У зв'язку з пандемією COVID-19 в українських фахівців була обмежена можливість обміну досвідом. Однак у 2021 р. відбувалися онлайн-конференції, присвячені мієло- та лімфопрліферативним захворюванням. Кожні 2 тижні проводилися вебінари Української школи гематології, школи проф. І.А. Крячок, а також робота у напрямі підвищення обізнаності пацієнтів щодо гематологічних захворювань.

У 2022 р. планується злиття Національного наукового центру радіаційної медицини та Інституту гематології та трансфузіології в одну установу НАМН України — Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології, що сприятиме появі нових можливостей діагностики та лікування гематологічних захворювань у нашій країні.

Отже, збереження програм державних закупівель лікарських засобів і робота у напрямі забезпечення українських пацієнтів новими препаратами триває, що дуже важливо для подальшого розширення лікувальних опцій для гематологічних пацієнтів.

Таким чином, підбиття підсумків 2021 р. українськими та зарубіжними гематологами дає змогу отримати цінну інформацію про розвиток напрямку, допомагає досягати нових вагомих наукових здобутків, якими можна буде пишатися наприкінці 2022 р.

Підготувала Ірина Неміш

Онкологія в Україні: підсумки 2021 року

Галузь охорони здоров'я у 2021 р. «завдяки» COVID-19 вийшла у перший ряд пріоритетів в Україні та світі. Пандемія внесла корективи в державну політику та повсякденне життя і змінила систему надання медичної допомоги, зокрема онкологічної. Незважаючи на пандемію COVID-19, розвиток онкології в Україні тривав, і торік відбулися події та зміни, які вплинули на лікування онкологічних пацієнтів. Однак війна докорінно змінила надання онкологічної допомоги українцям у 2022 р. Наразі нашою метою є збереження системи надання онкологічної допомоги в умовах знищення матеріальної бази, окупації окремих онкологічних центрів і масового переміщення пацієнтів усередині країни.

Захворюваність

За даними Національного канцер-реєстру, кожен п'ятий онкопацієнт в Україні у 2020 р. не звернувся по лікування. Пов'язані з COVID-19 карантинні заходи стали першою з причин скорочення фіксації нових випадків онкологічних захворювань. У більшості країн світу під час пандемії спостерігалось зниження реєстрації випадків раку, але не в таких масштабах, як в Україні. Друга причина — доступ пацієнтів до лікування онкозахворювань у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я, які уклали контракти з Національною службою здоров'я України (НСЗУ) з онкологічних напрямів і хірургії, проте не подають звітність до Національного канцер-реєстру. Це дало поштовх до невідкладного перегляду подальшої роботи канцер-реєстру з урахуванням цифровізації всієї системи охорони здоров'я України.

Команда OncoHub створила соціальний відеоролик, метою якого було донести, що онкологи працюють у звичному режимі, попри пандемію та локдаун. У зйомках взяли участь медичні особи, такі як Алла Мазур і Яніна Соколова, котрі з власного досвіду знають, як це — боротися з онкологічною патологією; співак Валерій Харчишин, онколог Андрій Безносенко, Олександр Стаховський, Юрій Кондрацький і Едо Хачатурян, який нині намагається подолати рак. Відео було розміщено на багатьох національних і місцевих телеканалах, у центрах надання адміністративних послуг, метрополітені, на 9 найбільших залізничних вокзалах, а також у мережах кінотеатрів. Загалом соціальний ролик переглянули понад 11 млн разів.

Міністерство охорони здоров'я

Участь МОЗ у всіх процесах, які відбуваються в онкології в країні, важко переоцінити: розроблено національну стратегію боротьби з онкологічними хворобами до 2030 року, триває проєкт із трансплантації (в тому числі кісткового мозку), запроваджено оцінку медичних технологій і договори керованого доступу, оновлюються національні настанови, впроваджується програма закупівлі лінійних прискорювачів на тлі постійного збільшення бюджету центральних закупівель ліків і регулярного перегляду тарифів НСЗУ в бік зростання.

МОЗ уже затвердило нову спеціальність — лікар-гематолог-онколог дитячий, що дозволяє унормувати роботу дитячих онкологічних закладів та відділень і привести номенклатуру медичних спеціальностей у відповідність до сучасної світової. За останні роки в державних онкоцентрах встановлено понад 10 нових лінійних прискорювачів коштом місцевих громад. Додатково МОЗ цього року планує закупити ще приблизно 25 нових апаратів, що значно спростить доступ до сучасного променевого лікування. ДП «Медичні закупівлі України» вже почало переговори з виробниками прискорювачів.

Національна служба здоров'я України

Із квітня 2020 р. оплата за надання онкологічної допомоги населенню України здійснюється через НСЗУ. В 2021 р. 116 закладів охорони здоров'я уклали контракти

з НСЗУ на надання послуг з діагностики та лікування онкологічних захворювань, із них 34 заклади — послуг із діагностики та променевого лікування, 102 — діагностики та хіміотерапії, 59 закладів — діагностики та лікування пацієнтів з гематологічними й онкогематологічними захворюваннями.

Послугами з шести інструментальних досліджень, спрямованих на ранню діагностику найпоширеніших у країні онкозахворювань, у межах програми медичних гарантій у 2021 р. забезпечували 803 заклади охорони здоров'я. На надання паліативної медичної допомоги в 2021-му укладено контракти з 802 закладами охорони здоров'я, з 645 із них — у стаціонарних умовах і 556 — на мобільну паліативну допомогу.

Відбулися істотні зміни у частині збільшення тарифу в основних програмах медичних гарантій НСЗУ. Так, у квітні 2020 р. тариф на променеве лікування становив 30 тис. грн на один випадок, у 2021 р. — 36 533 (за лікування на лінійному прискорювачі — 55 тис. грн), а з 1 січня 2022 р. досяг 51 368 грн (за лікування на лінійному прискорювачі — 77 тис. грн). Хіміотерапія у 2020 р. коштувала 17 843 грн, у 2021-му — 25 529 грн, у 2022 р. — 36 807 грн. Тариф на лікування онкологічної патології дитячого віку у 2020 р. становив 84 тис. грн, у 2021-му — 91 тис. грн, у 2022 р. — 131 тис. грн.

Варто зазначити, що 2021 р. створено окремий тариф на лікування онкогематологічних захворювань, який склав 54 493 грн для дорослих пацієнтів та 164 тис. грн для дітей. У 2022-му тариф підвищили до 74 429 грн за діагностику та лікування дорослого та до 224 тис. грн за діагностику та лікування онкологічного захворювання у дитини.

За 2021 р. у рамках реалізації Програми державних гарантій медичного обслуговування населення понад 400 тис. громадян безоплатно отримали послуги з ранньої діагностики онкологічних захворювань.

Онкологічну допомогу населенню України надають 2156 лікарів-онкологів, які активні в електронній системі охорони здоров'я на 01.01.2022, без урахування лікарів Національного інституту раку, закладів Національної академії медичних наук України та приватних клінік. Ці дані свідчать про недостатню забезпеченість онкологами на 10 тис. населення в Україні.

ДП «Медичні закупівлі України»

У 2021 р., відповідно до наказу МОЗ № 32 від 12.01.2021, ДП «Медичні закупівлі України» здійснювало закупівлі лікарських засобів і виробів медичного призначення за 21 напрямом, у тому числі за напрямом дорослої та дитячої онкології, а постановою Кабінету Міністрів України від 17 лютого 2021 № 132 визначений номенклатурний перелік лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів у межах цих напрямів.

У сферах дитячої та дорослої онкології за бюджетні кошти у 2021 р. ДП «Медичні закупівлі України» придбало 215 позицій лікарських препаратів і медвиробів на суму 1 млрд грн: 113 позицій за напрямом дитячої онкології та 102 — дорослої.

За напрямом дорослої онкології в 2021 р. вперше за кошти держбюджету було придбано, крім іншого, 9 препаратів. Зокрема, такі лікарські засоби, як абіратерон, анагрелід, еверолімус у трьох дозуваннях, темозоломід у новому дозуванні, ерлотиніб, посаконазол, помалідомід, а також такі дорогі лікарські засоби, як фулвестрант, кабазитаксел, пазопаніб. За напрямом дитячої онкології у 2021 р. вперше закупувались за кошти держбюджету такі препарати, як деферасирокс, еноксапарин натрію, розчини для парентерального харчування та фентаніл.

Заощадження ДП «Медичні закупівлі України» за цими напрямками перевищують 800 млн грн. Для прикладу, на придбанні 6214 одиниць препарату кабазитаксел заощаджено 90,5 млн грн, або 74% від очікуваної вартості. При закупівлі 23 546 одиниць препарату фулвестрант економія сягнула 140 млн грн, або 74% від очікуваної вартості. Завдяки збереженням коштам вдалося додатково провести закупівлю ліків і виробів медичного призначення.

На початок лютого 2022 р. 44% придбаних у 2021 р. товарів за напрямом дорослої онкології та 30% за напрямом дитячої онкології вже надійшли на центральний склад і розвозяться в лікарні відповідно до їхніх потреб.

Для доступу широкої громадськості до даних стосовно забезпеченості лікарень препаратами та медвиробами, закупленими за державні кошти, ДП «Медичні закупівлі України» розробило телеграм-бот https://t.me/medpro_ukraine_bot та інформаційну систему <https://bi.medzakupivli.com>. Вони дають змогу перевірити статус закупівель, наявність лікарських засобів у лікарнях і терміни їх поставок.

ДП «Медичні закупівлі України» залучене до проєкту МОЗ України щодо оновлення матеріально-технічної бази та технічного переоснащення закладів охорони здоров'я за кошти, виділені як з державного бюджету, так і за рахунок кредитів (позик) від іноземних держав, іноземних фінансових установ і міжнародних фінансових організацій для реалізації інвестиційних проєктів. Такий проєкт є першою подібною ініціативою в сфері охорони здоров'я та, крім іншого, передбачає закупівлю сучасних лінійних прискорювачів уже цього року.

У 2022 р. ДП «Медичні закупівлі України» здійснюватиме закупівлі лікарських засобів і виробів медичного призначення за 30 з 33 напрямів профілактики, діагностики та лікування, передбачених МОЗ України, в тому числі всіх «онкологічних» напрямів.

Слід зазначити, що нині потреба за онкологічними напрямками збирається на три роки. Після проведення закупівлі ДП «Медичні закупівлі України» здійснюватиме доставку товарів у визначені МОЗ заклади регіону поступово, з урахуванням місячного споживання регіону, плюс певний додатковий запас товарів. Це дозволить постачати препарати відповідно до поточних потреб, не перевантажуючи аптечні склади лікарень та уникаючи дефіциту необхідних препаратів.



А.П. Безносенко

Договори керованого доступу

Договори керованого доступу (ДКД) — це механізм закупівлі за бюджетні кошти інноваційних лікарських засобів за умови відсутності в країні таких препаратів. Це дорогі запатентовані ліки, які тільки-но виведені на світовий ринок і застосовуються при тяжких захворюваннях, зокрема онкологічних.

ДКД вперше дають українським пацієнтам шанс отримати доступ до інноваційних препаратів за державні кошти. Верховна Рада України 21.09.2021 р. ухвалила законопроект № 4662 про зміни до Закону «Про публічні закупівлі», що запроваджує застосування ДКД, а Кабінет Міністрів України постановою № 61 від 27.01.2021 р. затвердив порядок проведення переговорів і порядок укладення, виконання, зміни та припинення ДКД.

Під час голосування народними депутатами України за законопроект про ДКД Національний інститут раку спільно з «Коаліцією онкопацієнтів України» та ініціативою «Рік обізнаності про рак легені» провів соціальну виставку «Життя на папері». Надягнувши VR-окуляри, кожен народний депутат міг оживити паперові інсталяції у вигляді кімнат і перенестися до реальних домівок онкопацієнтів. В основі виставки — три історії: Нині, яка бореться з раком легені IV стадії, 19-річної Жені, який помер від лімфоми, й Ірини, що поборолася не одне онкозахворювання.

МОЗ України вже утворило переговорні групи з питань ДКД. Нині тривають конфіденційні перемовини щодо таких міжнародних непатентованих найменувань, як брентуксімаб ведотин, пембролізумаб, венетоклакс. Звіти за результатами цих перемовин переговорна група надасть МОЗ для подальшого прийняття рішень щодо закупівель. Ліки, придбані за ДКД, онкологи та пацієнти очікують у другій половині цього року.

Оцінка медичних технологій

Оцінка медичних технологій (ОМТ) — це систематична оцінка властивостей та ефектів медичних технологій, що стосується прямих і прогнозованих наслідків цієї технології, а також її непрямих і непрогнозованих наслідків. ОМТ спрямована на інформоване прийняття рішень щодо використання медичних технологій на індивідуальному рівні, або рівні пацієнта, на рівні постачальника медичних послуг, або установи чи медичного закладу, включаючи регіональний, національний і міжнародний. ОМТ є стандартною для прийняття рішень у системах охорони здоров'я розвинутих країн. Оцінка технологій охорони здоров'я покликана забезпечити зв'язок між науковими дослідженнями та прийняттям управлінських і політичних рішень шляхом надання необхідної об'єктивної аргументованої клінічної та економічної інформації для розуміння переваг і порівняльної цінності технологій у сфері охорони здоров'я. Методологія ОМТ застосовується

у випадках, коли потрібно порівняти стару (традиційну) технологію, що вже використовується, з новою, яка пропонується натовістю. Постановою Кабінету Міністрів України № 1300 від 23.12.2020 р. затверджено порядок проведення державної оцінки медичних технологій, а наказом МОЗ № 365 від 26.02.2021 — утворено і затверджено склад робочої групи зі впровадження ОМТ. На сьогодні ОМТ проходять усі лікарські засоби, які потенційно можуть бути включені до номенклатури централізованих закупівель або до національного переліку лікарських засобів.

Трансплантація кісткового мозку

Після законодавчих змін та урядового проекту щодо трансплантацій протягом останніх трьох років відбувалося значне збільшення кількості пересадки як органів, так і гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК). Так, 2019 р. було виконано 150 ТГСК. З них 136 — аутологічні та 14 — алогенні ТГСК від родинного донора. Дорослим зроблено 102 ТГСК, а дітям — 48 (з них 14 — алогенні ТГСК). Вже у 2020 р. загалом виконано 209 ТГСК. Зауважимо, що було здійснено 14 алогенних ТГСК від родинного донора та 4 — від неродинного донора. У 2021 р. загалом налічувалося 253 ТГСК, з яких 14 — алогенні від неродинного донора та 34 — алогенні від родинного донора.

Торік у КНП «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР вперше виконано успішну алогенну ТГСК від неродинного донора дорослому пацієнту. Слід акцентувати, що зазначений заклад є одним із лідерів за кількістю трансплантацій нирок в Україні, хоча є спеціалізованим онкологічним центром.

Національний інститут раку

Національному інституту раку, незважаючи на карантинні заходи, у вересні 2021 р. вдалося провести XIV з'їзд онкологів та радіологів України, присвячений 100-річчю інституту, який тричі переносився за останні 2 роки. Під час з'їзду йшлося не тільки про науку та практику (було представлено понад 200 доповідей, працювало 40 секцій). Більш ніж 1500 учасників форуму обговорювали проблеми галузі, тих, хто в ній працює і хто потребує її послуг. Уперше до таких дискусій залучили пацієнтські спільноти. Для обговорення питань організації онкологічної допомоги були запрошені представники МОЗ, ДП «Медичні закупівлі України», НСЗУ.

Наприкінці минулого року Національний інститут раку придбав медичне обладнання для діагностики, лабораторій і лікування на 800 млн грн (деяке обладнання є унікальним для країни і наявне тільки в НІР), що докорінно переоснастило заклад і стало найбільшим оновленням за всю його історію. Розроблено та затверджено план генеральної реконструкції інституту на наступні три роки в рамках програми Президента України «Велике будівництво», в межах якого, крім реконструкції вже наявних будівель, буде споруджено п'ять нових лікувальних корпусів, у тому числі центр трансплантації кісткового мозку та радіологічний корпус для радіохірургії. Проте війна внесла свої корективи, і реалізація плану з розбудови НІР може змінитися.

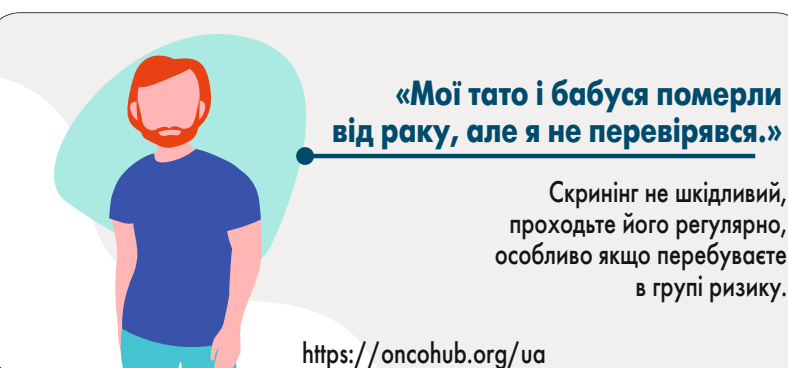
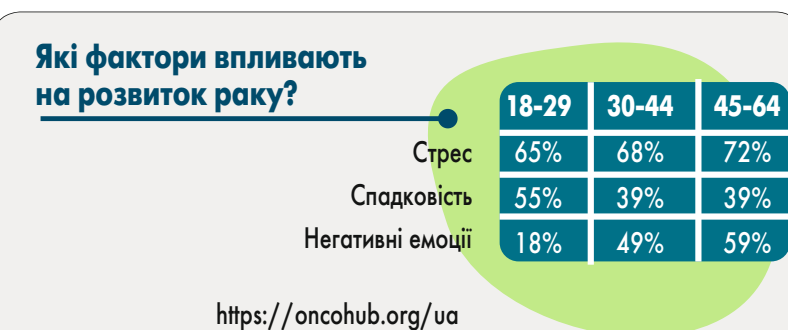
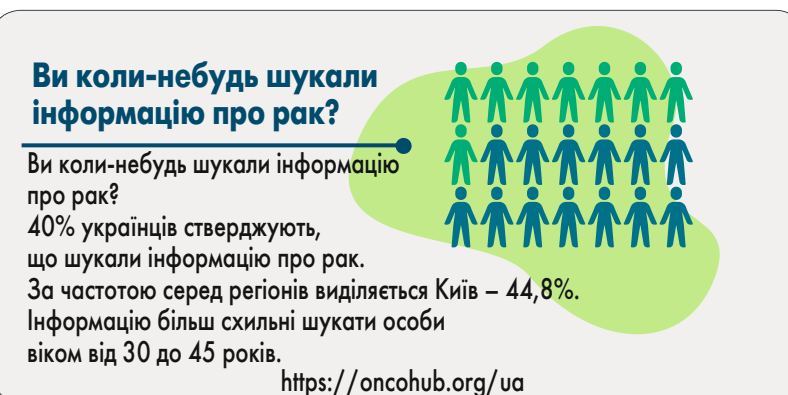
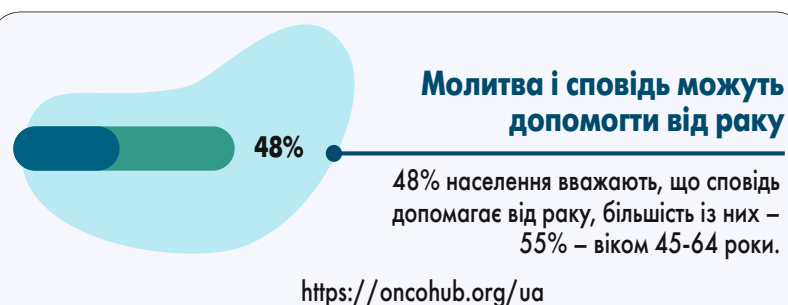
OncoHub

OncoHub у 2021 р. провів 90 конференцій і семінарів, 53 з яких були організовані самостійно; запустив перший онлайн-університет з онкоімунології — ImmunoHUB; провів соціальне опитування «Міфи та уявлення українців про онкохвороби», результати якого, як на мене, вражають і дають поштовх для системної роботи щодо обізнаності про рак у суспільстві.

Обізнаність українців про онкохвороби

Рак є однією з головних причин смерті у світі. Він уражає літніх людей, молодь і навіть дітей, чоловіків та жінок незалежно від рівня доходу. На превеликий жаль, недостатня обізнаність суспільства щодо онкопатології й особливостей її лікування не дозволяє повною мірою забезпечити належну профілактику, вчасне виявлення на ранніх стадіях, а також побудову оптимальних стратегій лікування при поширених онкозахворюваннях.

Перше соціальне опитування «Рак в Україні» мало на меті з'ясувати обізнаність суспільства стосовно реформи системи охорони здоров'я, взаємодії з лікарями, уявлення про онкологічний процес і лікування. Соціальне дослідження відбувалося у два етапи: якісний включав опитування фокус-групи в 5 містах України, а кількісний — телефонне опитування по всій Україні. У цій статті ми зосередимося на результатах якісного дослідження.



Обізнаність про онкологічні захворювання

Обізнаність учасників фокус-груп щодо проблеми раку залежала від актуальності теми в близькому оточенні. Високий рівень поінформованості спостерігали, якщо були випадки онкологічних захворювань у членів сім'ї, друзів чи колег, якщо ж тема не близька — знання були поверховими та базувалися здебільшого на загально-відомих фактах з інтернету й телебачення.

Визначення поняття «рак» у цілому не викликало труднощів у респондентів і в основному ґрунтувалося на синтезі інформації з власного досвіду, оточення, книг та відомостей з інтернету. Умовно можна виокремити три основні тенденції визначення хвороби: біологічно-науковий рівень опису надавали учасники, які стикалися з випадками раку в близьких, побутовий рівень опису базувався на власних судженнях і переказі визначень із літератури, загальний рівень опису можна застосувати до будь-якого захворювання, що відображає досить поверхові знання про рак.

Обізнаність про скринінгові дослідження на рак

Велика частина опитаних стверджувала про обов'язковість щорічного скринінгу. Однак із заглибленням в обговорення цієї теми тональність відповідей набувала негативних ознак: учасники говорили про необхідність перевірок на рак, однак самі їх не проходили.

Однією з найпоширеніших причин непроходження скринінгу був страх хвороби. Іншими причинами були:

- неправильна діагностика та некомпетентність лікарів, про що учасники знали з досвіду близьких;
- важкодоступність скринінгу;
- висока вартість;
- міфи та низький рівень обізнаності.

Жінки проходили скринінг частіше, ніж чоловіки. Останні схильні вірити, що в них є янгол-охоронець, або впевнені в тому, що вони точно не захворіють. У цілому, прихильними до проходження скринінгу були особи, які втратили близьких.

При телефонному опитуванні респондентам також пропонували оцінити стан свого здоров'я. Майже половина (48,5%) учасників вважали свій стан здоров'я середнім, трохи більше третини (32,5%) відзначили самопочуття як хороше. Решта опитуваних оцінювали свій стан здоров'я як поганий або дуже поганий (близько 10,0%) чи дуже хороший (9,5%).

Місце раку серед інших захворювань і статистика онкологічної захворюваності на думку українців

При ранжуванні найбільш небезпечної патології учасники фокус-груп найчастіше називали серцево-судинні й онкологічні захворювання (якщо не враховувати коронавірусну інфекцію). На першу/другу позицію онкологічну патологію ставили переважно ті опитані, які хворіли самі або їхні близькі. Відповідно перелік небезпечних хвороб формувався на основі актуальної інформації з оточення учасників, хоча також потрібно враховувати регіон проживання, рівень обізнаності та інформаційний інтерес до новин.

На запитання «Як змінилася захворюваність в Україні на рак у 2021 році порівняно з минулим роком?» половина респондентів кожної вікової категорії стверджувала, що захворюваність не змінилася. Серед тих, хто вважав, що захворюваність збільшилася, розподіл за віковими категоріями був таким: 35% опитаних віком 18-29 років, 41% — 30-44 роки, 50% — 45-64 роки, 52% — 65 років та більше. Тобто у людей старшого віку вищий рівень уявлення про ризик захворюваності. Оптимістами, які вважали, що захворюваність зменшилася, було 4% опитаних, серед яких жінок трохи більше. У регіональному розрізі виділяється Південь України, де була максимальна кількість оптимістів.

Опитаним було складно оцінити структуру онкологічної статистики. А думки щодо онкологічної смертності були досить різними.

Ставлення до онкологів

Замало позитивних історій, які вказували б на можливість успішного та якісного лікування онкологічних захворювань в Україні, тому формуються хибні враження й упередження. Погане ставлення до онкологів пов'язують із високою смертністю від раку і негативним досвідом родичів, які постраждали внаслідок халатності лікарів. Учасники наголошували на відсутності етики спілкування з онкопациєнтами, грубості та хамстві лікарів. Особливо підкреслювалася висока вартість обстежень без гарантії позитивного результату.

Результати 7-річного спостереження дослідження KEYNOTE-006: пембролізумаб проти іпіліумабу у хворих на поширену меланому

Пембролізумаб є стандартною опцією 1-ї лінії терапії у пацієнтів із поширеною меланомою. Особливий інтерес становлять віддалені результати лікування таких хворих (R. Pokorny et al., 2021). Попередні результати 5-річного спостереження дослідження III фази KEYNOTE-006 (NCT01866319) показали, що пембролізумаб продовжує справляти позитивний вплив на виживаність без прогресування (ВБП) і загальну виживаність (ЗВ) порівняно з іпіліумабом у хворих на нерезектабельну меланому III та IV стадії: 5-річна ЗВ становила 43% у групі пембролізумабу та 33% – у групі іпіліумабу (C. Robert et al., 2020). Усі пацієнти, які мали повну відповідь на лікування пембролізумабом, через 5 років спостереження залишалися живими. У цьому огляді представлені результати 7-річного спостереження за виживаністю учасників дослідження KEYNOTE-006, у тому числі пацієнтів, які погодилися перейти до розширеного дослідження KEYNOTE-587 (NCT03486873).

Дизайн і методи

KEYNOTE-006 – відкрите рандомізоване дослідження III фази, у якому порівнювали ефективність і безпеку пембролізумабу й іпіліумабу у хворих на поширену меланому (рис. 1). Учасники дослідження KEYNOTE-006 після його закриття мали змогу перейти у дослідження KEYNOTE-587 для тривалого спостереження за виживаністю, прогресуванням хвороби та для початку нової протипухлинної терапії.

KEYNOTE-587 – відкрите розширене дослідження для учасників, які отримують лікування пембролізумабом або за схемами на основі пембролізумабу у рамках досліджень, спонсорованих компанією Merck Sharp & Dohme Corp., включаючи KEYNOTE-006:

- учасники, які отримували другий курс лікування пембролізумабом у дослідженні KEYNOTE-006 (пацієнти зі стабілізацією хвороби – CX – або кращою відповіддю на перший курс лікування з подальшим прогресуванням хвороби – ПХ) та учасники фази спостереження за виживаністю, які були кандидатами на другий курс лікування пембролізумабом, мали можливість перейти у дослідження KEYNOTE-587 (рис. 2);
- учасники групи пембролізумабу або іпіліумабу, які перебували у фазі спостереження дослідження KEYNOTE-006, перейшли у фазу спостереження за виживаністю дослідження KEYNOTE-587.

Пацієнтам, які отримували пембролізумаб, проводилося рентгенологічне дослідження відповідно до протоколу KEYNOTE-587. Пацієнтам, які не отримували лікування, рентгенологічне дослідження виконували відповідно до локальних протоколів.

Статистичний аналіз

Ефективність лікування оцінювали в ІТТ-популяції (учасники, які заявили про намір лікуватися), охоплюючи усіх рандомізованих пацієнтів.

Первинною кінцевою точкою дослідження KEYNOTE-587 була ЗВ. ВБП та ЗВ оцінювали за методом Каплана – Меєра:

- для модифікованої ВБП дані пацієнтів без ПХ цензуровані за датою, коли було востаннє відомо, що вони живі;
- дані учасників, не зареєстрованих для дослідження KEYNOTE-587, цензуровані щодо ЗВ і ВБП за датою, коли було востаннє відомо, що вони живі.

Відношення ризиків (ВР) і пов'язаний з ним 95% довірчий інтервал (ДІ) були оцінені за допомогою стратифікованої моделі відношення ризиків Кокса за методом Ефрона.

Результати

210 колишніх учасників KEYNOTE-006 зарахували до KEYNOTE-587; 158 були з групи пембролізумабу та 52 – з групи іпіліумабу (рис. 3). Усі 158 пацієнтів, які отримували пембролізумаб у рамках KEYNOTE-006, а потім були включені до KEYNOTE-587, завершили перший курс лікування пембролізумабом у KEYNOTE-006. 103 пацієнти закінчили ≥ 94 тижні лікування пембролізумабом. 16 пацієнтів отримували другий курс пембролізумабу в рамках KEYNOTE-587.

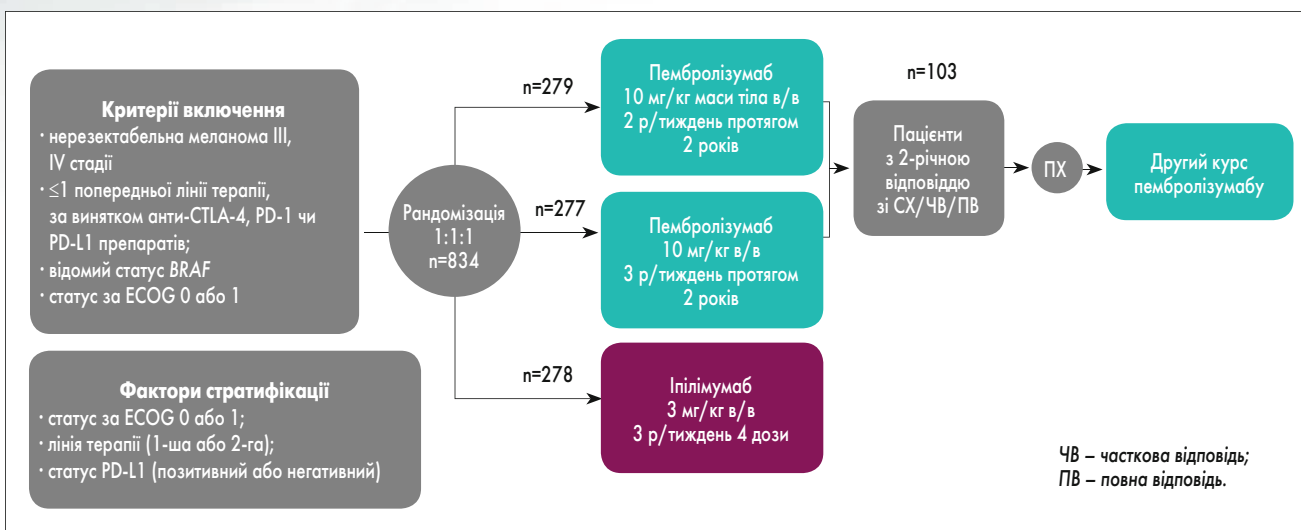


Рис. 1. Дизайн дослідження KEYNOTE-006

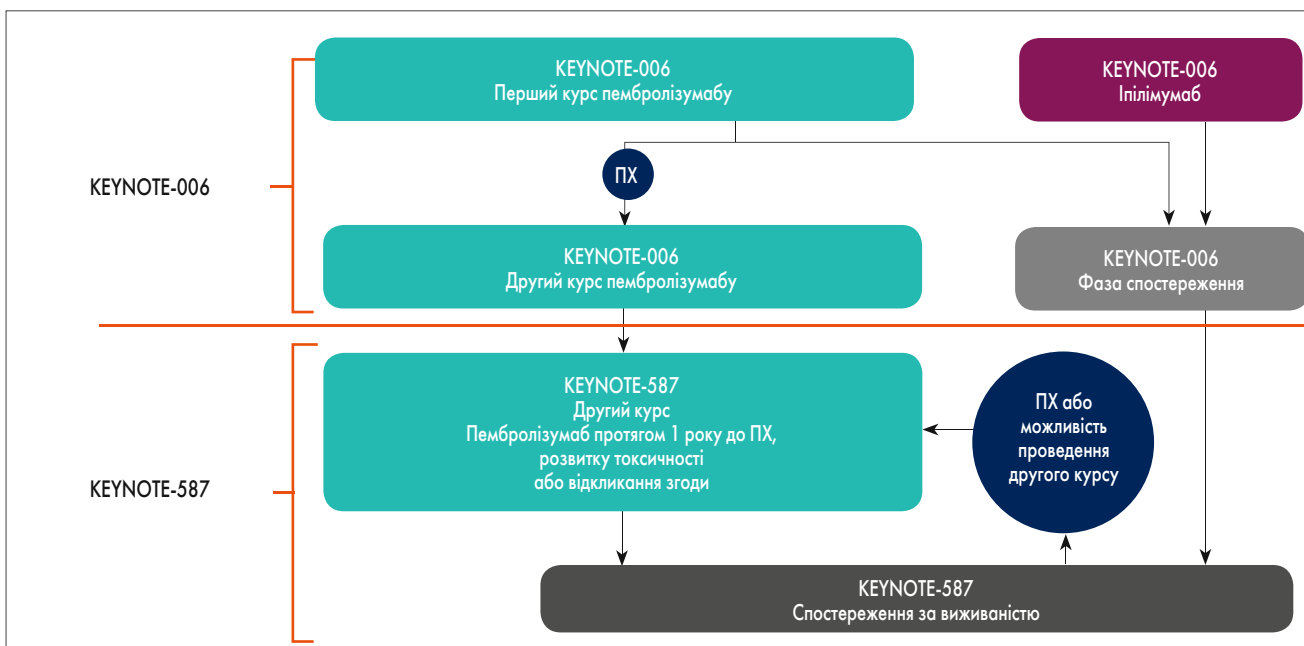


Рис. 2. Перехід учасників із дослідження KEYNOTE-006 у KEYNOTE-587

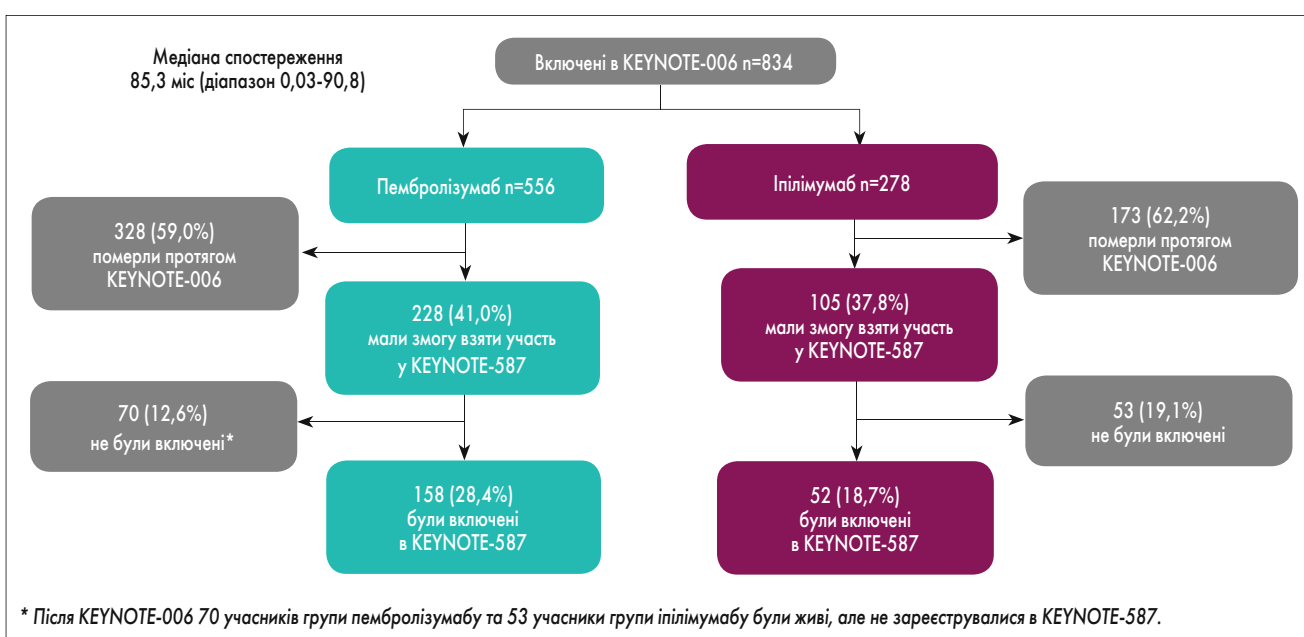


Рис. 3. Учасники дослідження KEYNOTE-587

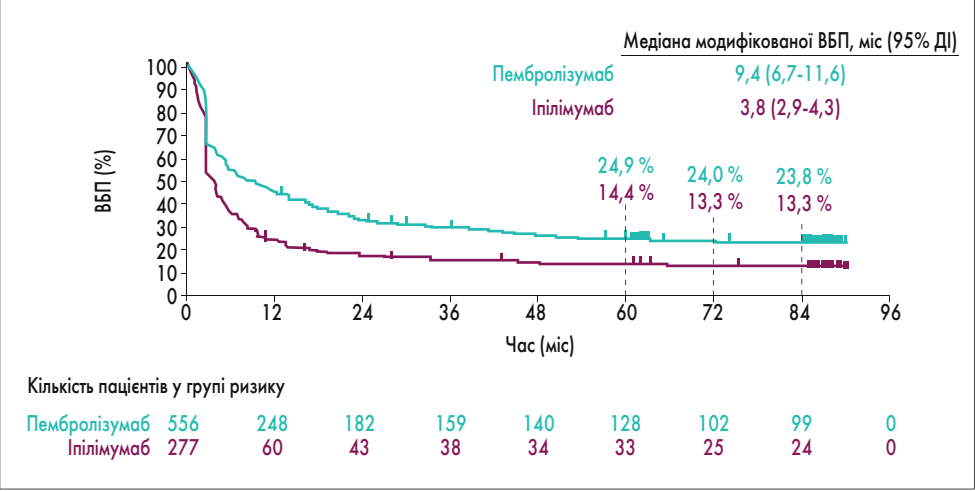


Рис. 4. Модифікована ВБП

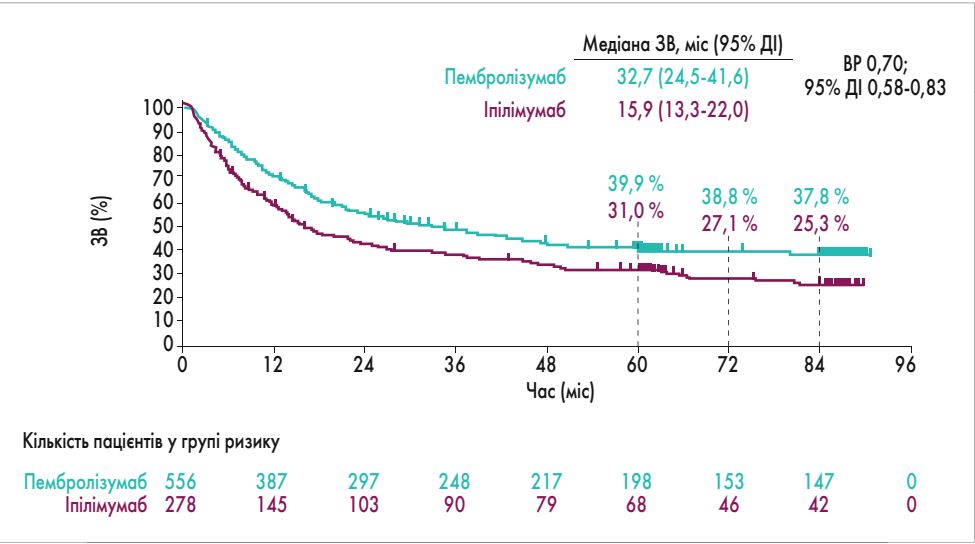


Рис. 5. ЗВ для загальної популяції

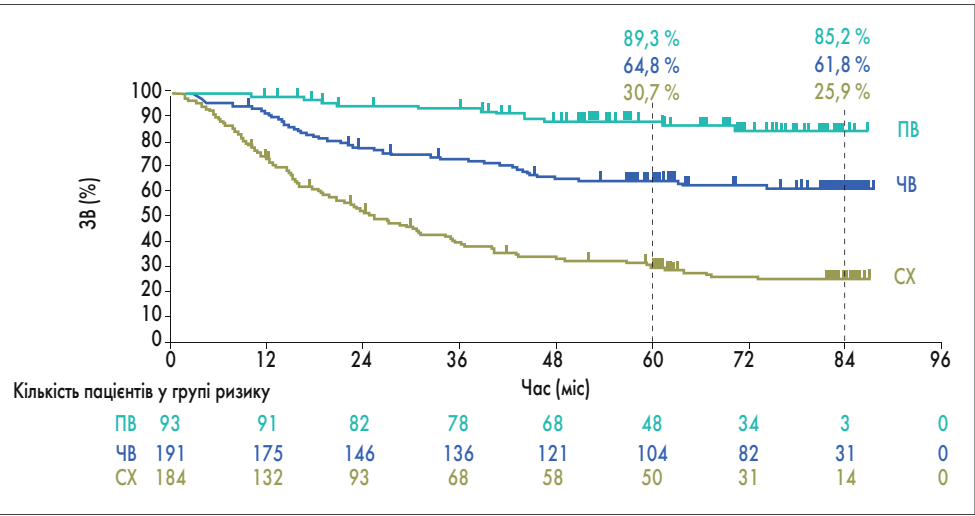


Рис. 6. ЗВ залежно від глибини відповіді на терапію в об'єднаній популяції пацієнтів, що приймали пембролізумаб

Таблиця 1. Найкраща загальна відповідь на перший і другий курси пембролізумабу				
Найкраща загальна відповідь на перший курс пембролізумабу	Найкраща відповідь на другий курс пембролізумабу (n=16)			
	ПВ	ЧВ	СХ	ПХ
7 ПВ	4	1	2	–
7 ЧВ	–	4	1	2
2 СХ	–	–	2	–

Таблиця 2. Об'єктивна відповідь на другий курс терапії пембролізумабом (n=16), оцінена незалежним контрольним комітетом у засліпленому режимі за RECIST v1.1	
Частота об'єктивної відповіді (95% ДІ)	56,3 (29,9-80,2)
ПВ + ЧВ + СХ (95% ДІ)	87,5 (61,7-98,4)
Найкраща загальна відповідь, n (%)	
ПВ	4 (25,0)
ЧВ	5 (31,3)
СХ	5 (31,3)
ПХ	2 (12,5)

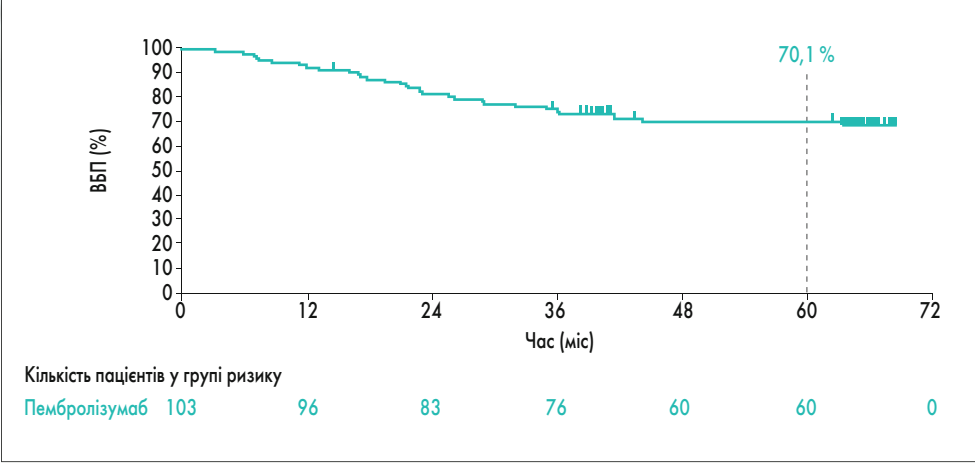


Рис. 7. Модифікована ВБП у пацієнтів групи пембролізумабу, які пройшли ≥94 тижні лікування зі СХ або кращою відповіддю

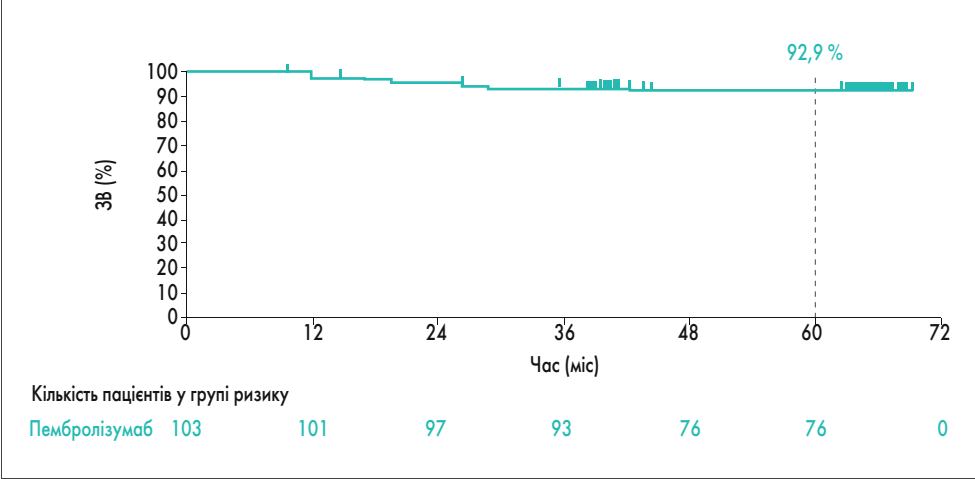


Рис. 8. ЗВ у пацієнтів групи пембролізумабу, які пройшли ≥94 тижні лікування зі СХ або кращою відповіддю

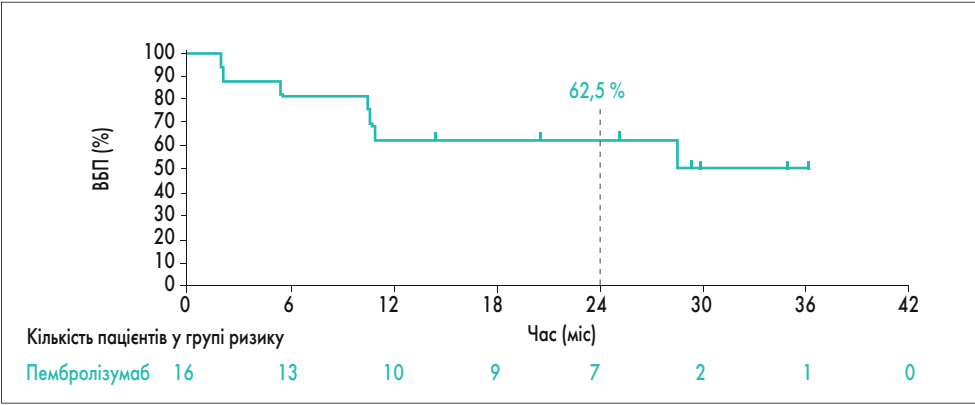


Рис. 9. ВБП у пацієнтів, які отримували другий курс пембролізумабу

Висновки

Упродовж 7-річного спостереження було показано, що пембролізумаб істотно подовжує тривалість життя пацієнтів із поширеною меланою порівняно з іпілімумабом: 7-річна ЗВ на тлі застосування пембролізумабу склала 37,8%, іпілімумабу – 25,3%.

Застосування пембролізумабу продовжує бути корисним, незалежно від наявності *тBRAF*, попередньої терапії *BRAF*i, наявності маркерів поганого прогнозу (наприклад, високий рівень лактатдегідрогенази, великий розмір пухлини, метастази у головному мозку).

У пацієнтів, які закінчили ≥94 тижні терапії пембролізумабом зі СХ або кращою відповіддю, 5-річна ВБП і ЗВ становили 70,1 та 92,9% відповідно.

У деяких пацієнтів другий курс пембролізумабу забезпечував додаткову проти-пухлинну активність.

Ці результати найбільш тривалого на сьогодні дослідження III фази щодо лікування пацієнтів з меланою інгібіторами імунних контрольних точок показують, що пембролізумаб забезпечує тривалу ЗВ у пацієнтів із меланою III та IV стадії. Наведені дані свідчать на користь застосування пембролізумабу у цієї категорії пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Дані представлені на XVIII Міжнародному конгресі Товариства з вивчення меланоми 28-31 жовтня 2021 р.

C. Robert et al. 7-year Follow-up of KEYNOTE-006: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma.

Переклала з англ. Ілона Цюпа

UA-KEY-00266

Фолікулярна лімфома — від теорії до практики

Roche

Фолікулярна лімфома (ФЛ) досі залишається невиліковним захворюванням із середньою виживаністю з моменту встановлення діагнозу 9,2 року й тенденцією до зменшення цієї цифри з кожним наступним рецидивом (P.W. Johnson et al., 1995). Проте поступово з'являються нові терапевтичні можливості, які сприяють збільшенню тривалості життя пацієнтів із ФЛ. У рамках майстер-класу «Фолікулярна лімфома – від теорії до практики. Нові дані та нові виклики» провідні українські фахівці розповіли про ключові моменти у веденні хворих на ФЛ, нові терапевтичні можливості та перспективи їх впровадження у клінічну практику в нашій країні.



Керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор

Сергій Вікторович Клименко представив доповідь «Оцінка факторів ризику при фолікулярній лімфомі».

— За даними різних досліджень, приблизно в кожного п'ятого пацієнта, який отримував імунотерапію у 1-й лінії, спостерігають прогресування захворювання впродовж 2 років (O.W. Press et al., 2013; M.J. Rummel et al., 2013; F. Morschhauser et al., 2011). Прогресування захворювання протягом перших 2 років сильно корелює з менш тривалою загальною виживаністю (ЗВ) і вищим ризиком смерті. Для покращення результатів лікування необхідна стратифікація пацієнтів на групи ризику та вибір відповідної терапевтичної тактики.

Для виявлення пацієнтів із ФЛ та високим ризиком раннього прогресування захворювання застосовують конкретні інструменти. Насамперед потрібно підкреслити, що пацієнти з ФЛ та дифузною В-великоклітинною лімфомою мають різні фактори ризику. Зручною для застосування у клінічній практиці є прогностична система, заснована на комбінації діагностичних маркерів, виражених у балах. Для ФЛ існує велика кількість бальних систем.

Одним із найпоширеніших і найбільш перевірених прогностичних інструментів є система FLIPI, що включає 5 базових характеристик: стадія за Ann Arbor (III-IV проти I-II), вік пацієнтів (>60 років проти ≤60 років), рівень гемоглобіну (<120 г/л проти ≥120 г/л), кількість залучених лімфатичних зон (>4 проти ≤4), рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) сироватки (більший за норму проти менший або рівний нормі; P.P. Solal-Celigny et al., 2004).

За системою FLIPI пацієнтів з ФЛ розподіляють на 3 групи ризику: низького, проміжного та високого. На сучасному етапі терапевтичних можливостей при ФЛ система FLIPI уже застаріла, оскільки вона розроблена ще до впровадження ритуксимабу у схеми лікування, хоча і була пізніше валідована для схем терапії на основі ритуксимабу. Це стало приводом для створення схеми FLIPI-2, яка, окрім базових характеристик FLIPI, також включила 3 додаткові параметри: залучення кісткового мозку, діаметр ураженого лімфатичного вузла (ЛВ) >6 см, підвищення рівня β₂-мікроглобуліну (M. Frederico et al., 2009). Спостерігається істотна відмінність у діапазоні тривалості 5-річної ЗВ залежно від групи ризику, встановленої за допомогою прогностичних інструментів FLIPI та FLIPI-2: при оцінюванні ризику за FLIPI ЗВ коливається в межах 53-91%, при FLIPI-2 — 19-80%. Ширший діапазон 5-річної ЗВ може вказувати на більшу точність прогностичного інструменту.

Досвід застосування FLIPI та FLIPI-2 для оцінювання ризику продемонстрував їх надійність, однак із появою терапевтичних опцій з'являється потреба в оновленні існуючих прогностичних інструментів. Так, у 2018 р. був розроблений новий прогностичний індекс PRIMA-PI для пацієнтів із ФЛ, які отримують імунотерапію в 1-й лінії. Він включає лише два параметри: наявність ураження кісткового мозку та рівень β₂-мікроглобуліну. Згідно з PRIMA-PI, лише одного факту підвищення вмісту β₂-мікроглобуліну

>3 мг/л достатньо, щоб включити пацієнта до групи високого ризику; у разі рівня β₂-мікроглобуліну ≤3 мг/л фактором, що визначає належність пацієнта до групи проміжного або низького ризику, є наявність ураження кісткового мозку (E. Bachy et al., 2018).

Створення нових терапевтичних опцій (окрім ритуксимабу) зумовило розроблення нових прогностичних інструментів, наприклад FLEX. Сьогодні існує ще низка потенційних прогностичних маркерів у пацієнтів з ФЛ, котрі можуть бути інтегровані у нові інструменти уже найближчим часом. Зокрема, стали доступні потужні платформи для генетичних аналізів і біоінформатики. Так, оцінювання профілю експресованих 23 генів, які відображають кілька аспектів біології пухлини, дозволяє розподіляти пацієнтів на групи високого та низького ризику. Однак ця технологія є дорогою та потребує проведення біопсії для взяття біологічного матеріалу і застосовується в основному у дослідницьких центрах. Тому у клінічній практиці значну увагу приділяють оцінюванню окремих генетичних параметрів. Із раннім прогресуванням ФЛ асоціюються мутація гена TP53 та експресія білка p53, тому ці параметри в перспективі можуть бути розглянуті з метою стратифікації пацієнтів з ФЛ на групи ризику.

У клінічній практиці важливо оцінювати не лише факт наявності ризику прогресування ФЛ, а й те, наскільки швидко це відбудеться. У дослідженні GALLIUM, в якому оцінювали прогресування хвороби (progression of disease, POD) протягом 24 міс (POD24), було виявлено, що раннє прогресування ФЛ асоційоване з поганим прогнозом. Орієнтовний аналіз ЗВ показав у 12 разів вищий ризик смерті у пацієнтів з POD24 порівняно з тими, у кого не було прогресування протягом 2 років. Ці дані мають практичне значення, оскільки є підставою для модифікації терапевтичної тактики. У цьому ж дослідженні було показано, що застосування обінутузумабу з хіміотерапією зменшує ризик POD24 на 46% порівняно зі схемою ритуксимаб + хіміотерапія (рис. 1; A. Launonen et al., 2017).

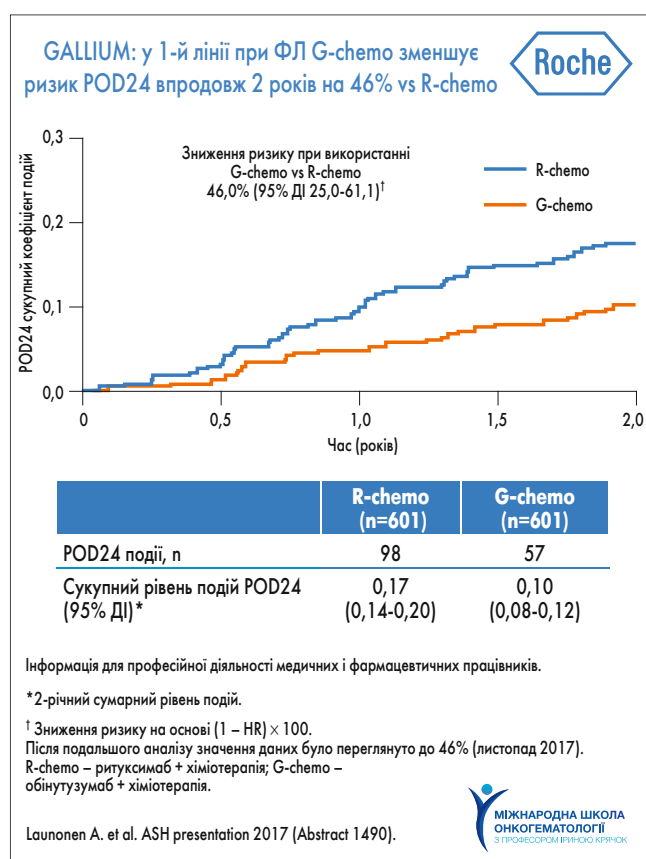


Рис. 1. Дослідження GALLIUM: зниження ризику POD24 на 46% при застосуванні обінутузумабу з хіміотерапією порівняно зі схемою ритуксимаб + хіміотерапія при ФЛ

Для прогнозування POD24 сьогодні часто використовують клініко-генетичну модель ризику POD24-PI, що включає 4 параметри: високий ризик за FLIPI, експресія генів EP300, FOXO1 та EZH2. Індекс POD24-PI дозволяє прогнозувати POD24 з 71% точністю. Також до високоточних методів прогнозування POD24 належить m7-FLIPI, який інтегрує FLIPI за статусом мутації 7 генів і статусом за ECOG (точність 76%; V. Jurinovic et al., 2016). Метод m7-FLIPI зменшує пропорцію пацієнтів із високим ризиком порівняно з FLIPI (A. Pastore et al., 2015).

Таким чином, оптимального використання прогностичних факторів при ФЛ ще не досягнуто. Метод m7-FLIPI поки є дослідницьким інструментом і сьогодні проходить перспективну перевірку в кількох клінічних дослідженнях. Раннє прогресування хвороби (POD24) є надійним предиктором зменшення ЗВ і може застосовуватися для оцінювання ефективності нових препаратів.



Завідувачка відділення онкогематології Національного інституту раку (м. Київ) Тетяна Вікторівна Каднікова розповіла про нові можливості 1-ї лінії терапії при ФЛ.

— Однією з опцій стандартної терапії у пацієнтів із ФЛ та високим пухлинним навантаженням є комбінація обінутузумабу та бендамустину. Перспективним

препаратом для лікування ФЛ є венетоклак — пероральний інгібітор BCL-2, експресія якого характерна для ФЛ. У рамках щорічної зустрічі Американського товариства гематології (American Society of Hematology, ASH) були представлені результати дослідження II фази, у якому оцінювали застосування у 1-й лінії венетоклаксу у комбінації з обінутузумабом і бендамустином у хворих на ФЛ і високим пухлинним навантаженням. У дослідження було включено 56 пацієнтів з ФЛ, підтвердженою біопсією, які мали I, II, III стадію хвороби за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я без ознак гістологічної трансформації у великоклітинну лімфому. Відповідність показникам високого пухлинного навантаження визначали за такими ознаками: наявність одного з критеріїв французької групи з вивчення ФЛ (GELF) або ≥3 бали за FLIPI. У ході дослідження пацієнти отримали індукційну терапію венетоклаксом у комбінації з обінутузумабом і бендамустином (6 циклів). Після цього хворі з повною відповіддю (ПВ) продовжували підтримувальну терапію обінутузумабом (12 циклів), а пацієнти з частковою відповіддю або стабілізацією захворювання як підтримувальну терапію отримували обінутузумаб (12 циклів) і венетоклак (24 цикли). На індукційну терапію загалом досягнуто відповідь у 92,9% пацієнтів, з них 72,3% мали ПВ. У ході подальшого спостереження була встановлена 2-річна ЗВ на рівні 94,4% (95% довірчий інтервал — ДІ — 82,4-98,3), а 2-річна виживаність без прогресування (ВБП) — 85,8% (95% ДІ 68,8-93,9). Основними побічними реакціями (ПР; >10%) на етапі індукційної терапії були нудота, втома, блювання, діарея, тромбоцитопенія, нейтропенія, головний біль, зниження апетиту, анемія, інфузійні реакції, гіперурикемія, підвищення рівня аланін- та аспартатамінотрансферази, запор, інфекції верхніх дихальних шляхів. Загалом у 83,9% хворих мали місце ПР ≥3 ступеня. Через ПР особливого значення, які виникли після початку лікування (цитомегаловірусний енцефаліт, пневмоцистна пневмонія, вірусна нефропатія), у терапію були внесені деякі зміни. На момент виникнення 4-ї ПР особливого значення (міокардиту) усі пацієнти завершили індукційну терапію, 7 пацієнтів залишалися на підтримувальній терапії, яка після обговорення з лікарями-дослідниками була передчасно припинена (C.A. Portell et al., 2021). Таким чином, результати дослідження обнадійливі

за показниками ПВ, ЗВ і ВБП, проте висока частота $PR \geq 3$ ступеня та виникнення опортуністичних інфекцій дають підстави вважати, що ця комбінація може бути занадто токсичною для зазначеної популяції пацієнтів.

Нещодавно були опубліковані результати 6-річного спостереження рандомізованого клінічного дослідження ІІ фази RELEVANCE, у якому порівнювали дві тактики лікування раніше не лікованих пацієнтів з ФЛ: леналідомід + ритуксимаб з хіміотерапією ($n=517$) або без неї ($n=513$). Згідно з отриманими даними, 6-річна ВБП у групі пацієнтів, які отримували леналідомід + ритуксимаб та хіміотерапію, склала 59%, а в групі без хіміотерапії – 60%, 6-річна ЗВ в обох групах – 89%. Однією із вторинних кінцевих точок дослідження було оцінювання відповіді на терапію після прогресування/рецидиву хвороби. Так, частота загальної відповіді (ЧЗВ) у групі без хіміотерапії становила 61%, у групі, де пацієнти разом з леналідомідом та ритуксимабом отримували хіміотерапію, – 59% (F. Morschhauser et al., 2021).

У дослідженні ІІ фази GALEN були продемонстровані обнадійливі результати застосування комбінації обінутузумабу та леналідоміду у раніше не лікованих пацієнтів із запущеною ФЛ. При медіані спостереження 3,7 року 3-річна ВБП і ЗВ становили 82 та 94% відповідно, повна метаболічна відповідь досягнута у 80% хворих, ЧЗВ дорівнювала 94% (рис. 2; E. Bachy et al., 2022).

GALEN II фаза: застосування O-Len було пов'язане з дуже високими показниками ПВ та 2-річної ВБП при нелікованих ФЛ і високому пухлинному навантаженні

Обінутузумаб у поєднанні з леналідомідом в терапії раніше не лікованих ФЛ з високим рівнем пухлинного навантаження

- Повна метаболічна відповідь – 80% і загальна відповідь 94%.
- При середній тривалості спостереження 3,7 року 3-річна ВБП і ЗВ становили 82 та 94% відповідно.
- Профіль токсичності був прийнятним.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Комбінація обінутузумаб + леналідомід не зареєстрована в Україні на 14.02.2022.

O-Len – обінутузумаб + леналідомід.

Blood. 2021 Dec 22; blood.2021.1013526.

Roche

МІЖНАРОДНА ШКОЛА ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ з професором Віктором Криком

Рис. 2. Результати дослідження ІІ фази GALEN



Професор кафедри гематології та трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, завідувачка відділення гематології Медичного центру імені Ю.П. Спіженка (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Петрівна Перехрестенко свою доповідь присвятила розширенню можливостям терапії рецидивної/рефрактерної (р/р) ФЛ (за матеріалами ASH-2021).

Згідно з останніми оновленнями клінічних настанов Національної онкологічної мережі США (NCCN, версія 3.2022) щодо лікування ФЛ І-ІІ стадій, у 2-й лінії терапії слід віддати перевагу схемам бендамустин + обінутузумаб або ритуксимаб (не рекомендується, якщо раніше пацієнт отримував бендамустин); CNOP (циклофосфамід + доксорубіцин + вінкрестин + преднізолон) + обінутузумаб або ритуксимаб; CVP (циклофосфамід + вінкрестин + преднізон) + обінутузумаб або ритуксимаб; леналідомід + ритуксимаб. До інших рекомендованих належать ібритумаб тіуксетан, леналідомід (у хворих, які не є кандидатами на терапію моноклональними антитілами анти-CD20); леналідомід + обінутузумаб; обінутузумаб; ритуксимаб. У деяких ситуаціях, наприклад при ранньому рецидиві ФЛ у молодих пацієнтів з групи високого ризику, можна розглянути застосування високодозової терапії з подальшою

трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК). Як 3-ю лінію лікування пропонується використовувати інгібітори фосфоінозитид-3-кінази (PI3K), інгібітори EZH2, анти-CD19 CAR-T-клітинну терапію.

Сьогодні активно вивчається ефективність застосування обінутузумабу у комбінації з різними препаратами при р/рФЛ. Зокрема, хороші результати забезпечує схема обінутузумаб + атезоліумаб + леналідомід. За даними відкритого багатоцентрового дослідження Іb/ІІ фази при використанні цієї схеми при р/рФЛ була досягнута висока частота об'єктивної відповіді (84,4%), в тому числі ПВ – у 75,0% пацієнтів (за даними дослідників). За даними незалежного комітету частота об'єктивної відповіді та ПВ склали та 78,1 та 71,9% відповідно (F. Morschhauser et al., 2021).

На зустрічі ASH-2021 також були представлені результати дослідження Іb фази, які демонструють обнадійливу ефективність та контрольований профіль безпеки комбінації мозунетузумабу (біспецифічне антитіло CD20×CD3) з леналідомідом у пацієнтів з р/рФЛ ($n=29$), які отримали щонайменше одну лінію терапії. При медіані спостереження 5,4 міс PR, пов'язані з введенням мозунетузумабу/леналідоміду, виникли у 100% пацієнтів, 3-4 ступеня – у 44,8% хворих, PR з летальним наслідком не було. Лише у одного пацієнта було прийнято рішення про припинення лікування через PR на тлі прийому леналідоміду. Найчастішою PR 3-4 ступеня була нейтропенія. Слід окремо зазначити про таку PR, як синдром вивільнення цитокінів (СВЦ). У цьому дослідженні СВЦ 1-2 ступеня мав місце у 27,6% пацієнтів, усі вони не потребували застосування кортикостероїдів, тоцилізумабу чи припинення лікування мозунетузумабом. У всіх хворих СВЦ був усунений.

У загальній популяції пацієнтів спостерігали високу ЧЗВ (89,7%) та повної метаболічної відповіді (65,5%). Найкраща відповідь за даними позитронної емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) досягнута у пацієнтів з POD24, рефрактерністю до анти-CD20 терапії, подвійною рефрактерністю. На момент публікації результатів дослідження у 25 (86,2%) учасників відповідь на лікування утримувалася, у всіх пацієнтів, які досягли повної метаболічної відповіді, вона зберігається, у двох пацієнтів відповідь покращилася (рис. 3; F. Morschhauser et al., 2021).

Таким чином, комбінація мозунетузумаб + леналідомід, яка не містить хіміотерапевтичних компонентів, може стати перспективною схемою амбулаторного лікування р/рФЛ.



Клінічний випадок лікування пацієнта з ФЛ представила завідувачка Обласного лікувально-діагностичного гематологічного центру КНП «Черкаський обласний онкодиспансер» Черкаської обласної ради Олена Володимирівна Лук'янець.

Клінічний випадок

Пацієнт А., 46 років.

Липень 2020 року – звернувся до лікаря зі скаргами на збільшення ЛВ шиї та пахвинної ділянки. Вперше помітив збільшення ЛВ рік тому. Інші симптоми відсутні.

Аналіз крові від 07.07.2020: еритроцити – 5,22 Г/л, лейкоцити – 6,7 Г/л, рівень гемоглобіну – 149 г/л, тромбоцити – 159 Г/л, паличкоядерні – 5%, сегментоядерні – 43%, лімфоцити – 44%, моноцити – 8%, ЛДГ – 149 ОД/л; HbsAg – негативний, антитіла до HCV відсутні; ДНК вірусу гепатиту В та РНК вірусу гепатиту не визначаються.

Комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної клітки, черевної порожнини, малого таза та шиї від 08.07.2020: двобічне ураження шийних ЛВ (максимальний розмір 23×15 мм), медіастинальних (максимальний розмір 49×19 мм), парааортальних (максимальний розмір 24×18 мм), мезентеріальних (максимальний розмір 49×31 мм), пахвинних і здухвинних ЛВ (максимальний розмір 38×22 мм), гепатомегалія, спленомегалія (краніокаудальний розмір – 155 мм).

Імуногістохімічне дослідження ЛВ шиї від 20.07.2020: морфологічна картина ураження ЛВ і характер експресії маркерів відповідають фолікулярній лімфомі GRADE 2 із фолікулярним характером росту.

Аналіз аспірату кісткового мозку від 30.07.2020: цитоз 160 г/л, лімфоцити – 32,4%.

Біопсія кісткового мозку від 03.08.2020: у досліджуваному матеріалі ураження кісткового мозку лімфоною не виявлено.

Діагноз: неходжкінська фолікулярна лімфома GRADE 2, стадія IIIA, клінічна група 2; ураження шийних, медіастинальних, парааортальних, мезентеріальних, здухвинних, пахвинних ЛВ, спленомегалія; 2 бали за FLIPI-1, проміжний ризик.

Лікування: обінутузумаб 1000 мг у 1-й день + бендамустин 90 мг/м² площі поверхні тіла у 1-2-й дні 28-денного циклу; 1-й курс – обінутузумаб 1000 мг у 1-й, 8, 15-й дні. З метою профілактики інфекцій були призначені бісептол 480 мг 1 раз/добу, ацикловір 400 мг 2 рази/добу.

Дані КТ після 3 курсів лікування від 03.11.2020: редукція пухлинної маси на 76%.

Мозунетузумаб у комбінації з леналідомідом у пацієнтів з р/рФЛ: перші результати дослідження Іb фази
Відповідь: високі показники ЧЗВ та ПМВ у загальній популяції та в пацієнтів із групи високого ризику

Представлено як усна презентація на 63-й щорічній конференції та виставці ASH (2021)

Середній час до отримання першої/найкращої відповіді – 2,5 міс (діапазон 1,4-5,3)/2,5 міс (діапазон 1,4-10,7)

Найкраща відповідь за результатами ПЕТ-КТ у всіх пацієнтів*

Категорія	Відповідь	Відсоток
Усі пацієнти (N=29)	Відповідь	89,7%
Усі пацієнти (N=29)	ПМВ	65,5%
Усі пацієнти (N=29)	ЧМВ	24,1%

Найкраща відповідь за результатами ПЕТ-КТ у підгрупах пацієнтів*

Підгрупа	Відповідь	Відсоток
POD24 (N=3)	Відповідь	100%
POD24 (N=3)	ПМВ	66,7%
POD24 (N=3)	ЧМВ	33,3%
Рефрактерність до анти-CD20 терапії (N=9)	Відповідь	88,9%
Рефрактерність до анти-CD20 терапії (N=9)	ПМВ	55,6%
Рефрактерність до анти-CD20 терапії (N=9)	ЧМВ	33,3%
Подвійна рефрактерність (N=7)	Відповідь	85,7%
Подвійна рефрактерність (N=7)	ПМВ	42,9%
Подвійна рефрактерність (N=7)	ЧМВ	42,9%

*Оцінювалася дослідником за критеріями Лугано 2014 р. [1]; ПМВ – повна метаболічна відповідь; ЧМВ – часткова метаболічна відповідь.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

<https://ash.confex.com/ash/2021/webprogram/Paper145694.html#:~:text=Conclusions%3A%20M%20Len%20appears%20to,preliminary%20anti%2Dlymphoma%20activity%20observed.>

Комбінація мозунетузумаб + леналідомід не зареєстрована в Україні на 12.02.2022.

1. Cheson et al. J Clin Oncol. 2014; 32: 3059-67.

МІЖНАРОДНА ШКОЛА ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ з професором Віктором Криком

Рис. 3. Ефективність комбінації мозунетузумабу з леналідомідом у пацієнтів з р/рФЛ згідно з першими даними дослідження Іb фази

Продовження на стор. 20.

Фолікулярна лімфома — від теорії до практики

Продовження. Початок на стор. 18.

10.11.2020 пацієнт повністю завершив 4-й курс лікування, після чого захворів на COVID-19 з 60% ураженням легень та гіпертермією протягом 5 тижнів.

Січень 2020 року — звернувся в онкодиспансер. Для контролю гіпертермії приймав метилпреднізолон.

Аналіз крові на імуноглобуліни від 13.01.2021: IgG сироватки — 3 г/л. Було прийнято рішення відмінити прийом метилпреднізолону, призначено препарат імуноглобуліну людського.

Аналіз крові на імуноглобуліни від 23.01.2021: IgG сироватки — 9 г/л.

Дані ПЕТ-КТ від 16.02.2021: повна метаболічна відповідь, залишкова інфільтрація легень після перенесеного COVID-19.

3 27.02.2021 — гіпертермія 38 °C.

06.03.2021 — результат дослідження на цитомегаловірус методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) негативний, IgG сироватки — 3,82 г/л, рівень С-реактивного протеїну — 102 мг/л.

Призначено препарат імуноглобуліну людського.

10.03.2021 — підтверджена інфекція COVID-19 методом ПЛР. Пацієнт був госпіталізований в інфекційне відділення, де йому був призначений ремдесивір. Гіпертермія регресувала.

Імунний статус від 07.06.2021: Т-лімфоцити — 86%, В-лімфоцити — 6,5%, співвідношення Т-хелпери/Т-кілери — 0,22, В-лімфоцити CD19+ не виявлені.

Дані КТ від 06.09.2021: повна морфологічна відповідь, всі ЛВ <15 мм у найбільшому діаметрі. Регресування інфільтративних змін у легенях.

Хворий двічі вакцинований проти COVID-19. Заплановане введення бустерної дози.

Таким чином, застосування моноклональних антитіл у пацієнтів з ФЛ супроводжується імуносупресією, яка потребує контролю. У нашому відділенні ми дотримуємося тактики відтермінування терапії у пацієнтів з ФЛ, яким необхідне застосування моноклональних антитіл, до вакцинації проти COVID-19.



Завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Крячок представила доповідь «Узагальнення даних та результатів досліджень: що є релевантним для України?».

— Поява нових терапевтичних агентів, зокрема ритуксимабу, драматично вплинула на виживаність пацієнтів з ФЛ. Однак у 20% пацієнтів хвороба прогресує протягом 24 міс. Пацієнти з раннім прогресуванням захворювання значно гірше відповідають на терапію, що підтверджується результатами багатьох досліджень. Тому показник POD24 набув значного поширення як прогностичний маркер у хворих на ФЛ.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства медичної онкології (ESMO), основним принципом вибору терапії при ФЛ є визначення пухлинного навантаження. При низькому пухлинному навантаженні можна застосовувати місцеву променеву терапію, ритуксимаб або тактику спостереження. При виборі конкретної терапевтичної схеми також враховують вік хворого. Так, у молодих пацієнтів можливе застосування більшої кількості варіантів лікування, зокрема ТГСК.

У клінічних настановах NCCN запропоновані кілька комбінацій лікування ФЛ у 1-й та 2-й лініях, більшість із них в Україні сьогодні доступна. Однак запропоновані NCCN варіанти 3-ї лінії лікування (інгібітори PI3K, інгібітори EZH2, анти-CD19 CAR-T-клітинна терапія) недоступні в нашій країні. У клінічних настановах ESMO після другого та наступних рецидивів рекомендують застосовувати імунотерапію (монотерапія ритуксимабом, ритуксимаб + леналідомід),

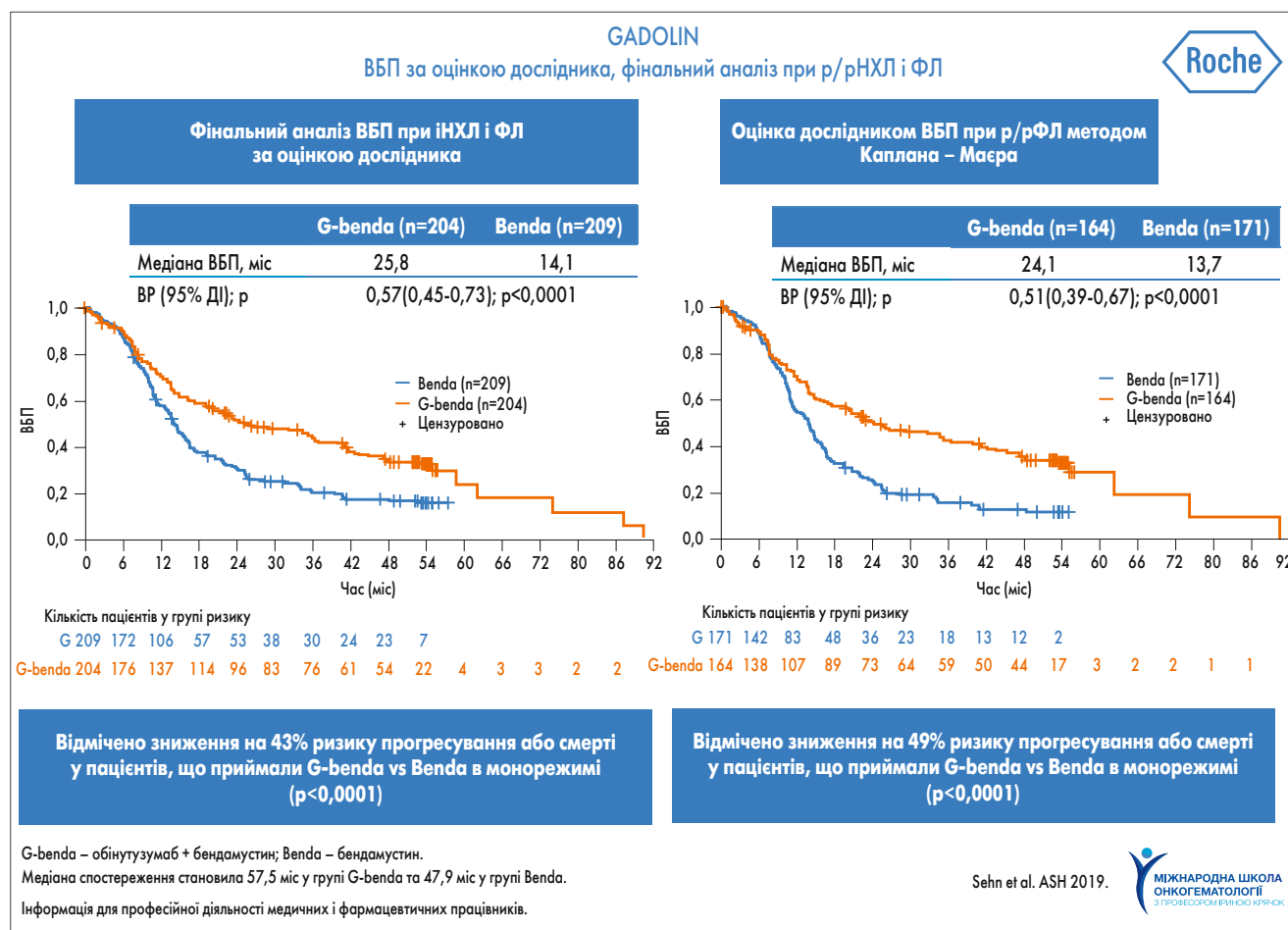


Рис. 4. Результати дослідження GADOLIN: фінальний аналіз ВБП при iНХЛ і ФЛ за оцінкою дослідника

променеву терапію, іделалісіб (пероральний селективний інгібітор PI3K, при подвійній рефрактерності), у молодих пацієнтів із раннім рецидивом хвороби можливе проведення аlogenної/аутологічної ТГСК.

Перспективними препаратами є інгібітори PI3K. Сьогодні Управлінням із контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США схвалені іделалісіб, дувелісіб для перорального застосування та копанлісіб для внутрішньовенного введення, які демонструють зіставну ефективність у терапії р/рФЛ.

Однією із доступних в Україні та ефективних терапевтичних опцій є комбінація обінутузамаб + бендамустин. У рандомізованому дослідженні ІІ фази Gadolin порівнювали ефективність та безпеку схеми обінутузамаб + бендамустин і монотерапії бендамустином у пацієнтів із рецидивною індолентною неходжкінською лімфомаю (iНХЛ), рефрактерною до ритуксимабу. Згідно з фінальними результатами, застосування схеми обінутузамаб + бендамустин сприяє зниженню ризику прогресування чи смерті у пацієнтів з iНХЛ на 43%, у хворих на ФЛ — на 49% порівняно з монотерапією бендамустином. У пацієнтів з iНХЛ медіана ЗВ у групі обінутузамаб + бендамустин склала 88,3 міс, у групі монотерапії бендамустином — 65,6 міс (зниження ризику смерті на 23%), у хворих на ФЛ у групі обінутузамаб + бендамустин медіана ЗВ не досягнута, у групі бендамустину — 60,3 міс (зниження ризику смерті на 29%). У групі комбінованої терапії у більшості пацієнтів був досягнутий MRD-негативний статус порівняно з монотерапією (рис. 4; L.H. Sehn et al., 2019).

У дослідженні ІІ фази GALEN високу ефективність продемонструвала схема обінутузамаб + леналідомід у пацієнтів з CD20+ р/рФЛ. Протягом медіани спостереження 2,6 року загальна відповідь склала 79%, ПВ мали 38% учасників (F. Morschhauser et al., 2019).

Незважаючи на те що імунохіміотерапія значно покращує ЗВ у хворих на ФЛ, майже у 20% пацієнтів розвивається ранній рецидив, що асоціюється з гіршим прогнозом. Тому сьогодні у пацієнтів з р/рФЛ активно вивчають значення ТГСК. У ретроспективному багаточетовому дослідженні було проаналізовано дані 397 хворих з ФЛ, які отримали стандартну імунохіміотерапію на основі ритуксимабу. Згідно з отриманими даними, протягом медіани спостереження 92 міс у 148 (37,3%) учасників розвинувся

рецидив, з них у 82 (20,7%) — ранній рецидив (протягом ≤2 років). 48% хворих із рецидивом ФЛ була проведена аутологічна ТГСК. За отриманими даними, ЗВ була вищою у пацієнтів, які мали ранній рецидив і яким була проведена аутологічна ТГСК, ніж у тих, кому не була проведена аутологічна ТГСК. При пізньому рецидиві аутологічна ТГСК не впливала на ЗВ (M. Manna et al., 2017).

Серед нових можливостей лікування р/рФЛ, за попередніми результатами досліджень, високу ефективність демонструють CAR-T-клітинна терапія, інгібітори EZH2 при наявності мутації *EZH2* (таземетостат), біспецифічні антитіла. Важливо також зазначити, що схеми лікування, які не містять хіміотерапевтичних компонентів, з представленими в Україні обінутузамабом, леналідомідом, атезолізуамабом, венетоклаксом дають нам можливості підібрати найкращі опції для пацієнтів з ФЛ.

Таким чином, сьогодні в Україні достатньо терапевтичних опцій для пацієнтів з ФЛ у 1-й та 2-й лініях, однак можливості лікування при наступних рецидивах обмежені. Крім того, сьогодні на стадії клінічних випробувань знаходяться нові схеми та терапевтичні агенти, які уже демонструють високу ефективність і в перспективі можуть доповнити стандартні схеми лікування ФЛ.

Підготувала **Ілона Цюпа**

Матеріал підготовлено за підтримки ТОВ «Рош Україна». Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів або спеціалістів охорони здоров'я. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Деякі схеми лікування можуть включати лікарські засоби, застосовані за межами їхніх показань та/або не зареєстровані в Україні. Комбінація обінутузамаб-леналідомід не зареєстрована в Україні на 14.02.2022. Комбінація мезунетузамаб-леналідомід не зареєстрована в Україні на 14.02.2022.

Запит медичної інформації про продукти ТОВ «Рош Україна» ви можете надіслати на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com. ТОВ «Рош Україна», м. Київ, 03150, вул. Велика Васильківська, 139. Тел.: +380 (44) 354-30-40, факс: +380 (44) 354-30-41. www.roche.ua. Багатомовна глобальна гаряча лінія для медичних працівників та пацієнтів за тел.: +36 146-182-58.

WhatsApp/SMS: +36 707-177-394; e-mail: patientcare@roche.com. Повідомити про побічні явища під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або поскаржитися на якість препарату ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу: ukraine.safety@roche.com.

M-UA-00000590

Ю.М. Кондрацький, к. мед. н., завідувач відділення, **О.Ю. Добржанський**, хірург-онколог,
М.О. Пепенін, хірург-онколог, **А.В. Колесник**, хірург-онколог, **А.В. Мініч**, хірург-онколог,
Є.А. Шудрак, хірург-онколог, відділення пухлин стравоходу та шлунка, Національний інститут раку, м. Київ

Гіпертермічна внутрішньочеревна хіміотерапія — сучасний метод лікування раку шлунка

Рак шлунка — одне з найагресивніших онкологічних захворювань. Саме тому лікування в більшості випадків є доволі складним та включає променеву терапію, хіміотерапію й хірургічне втручання. Поєднання цих методів потребує системного підходу з боку лікарів і чіткого дотримання лікувальних рекомендацій з боку пацієнта.

Однією з особливостей раку шлунка є те, що метастазування відбувається не тільки в органи грудної або черевної порожнини, а й в очеревину — так званий перитонеальний карциноматоз. Такі випадки погано лікуються за допомогою системної хіміотерапії. Найбільшим викликом для онкологів є лікування занедбаних стадій раку шлунка, у разі поширення пухлини у черевну порожнину. Коли злоякісне новоутворення контактує з іншими органами черевної порожнини, ризик виникнення перитонеального карциноматозу є дуже високим. Саме для вирішення цієї проблеми застосовують сучасну гіпертермічну внутрішньочеревну хіміотерапію (HIPEC).

Що таке HIPEC?

HIPEC — сучасний метод лікування раку, при якому хірурги спершу видаляють пухлину, а потім вводять у черевну порожнину підігрітий розчин хіміопрепарату. Метою такого лікування є знищення пухлинних клітин, які могли відділитися від первинної пухлини та залишитися в черевній порожнині. Суть методики полягає у тому, що після видалення основної пухлини за допомогою спеціального апарату налагоджується система постійного потоку хіміопрепарату, який омиває всі органи черевної порожнини. Апарат забезпечує циркуляцію і стаю температуру розчину в організмі пацієнта. Температура зазвичай досягає 41-42 °C, що посилює дію хіміопрепарату та більш ефективно знищує пухлинні клітини. Наприкінці процедури хіміопрепарат виводиться з організму за рахунок ретельного промивання черевної порожнини фізіологічним розчином. Це зменшує токсичний вплив хіміопрепаратів на здорові клітини організму. Сама процедура HIPEC проводиться під медикаментозним сном та займає від 1 до 2 годин. Після закінчення процедури пацієнт повертається в палату.

Чи застосовують HIPEC у поєднанні з іншими методами лікування?

Внутрішньочеревну гіпертермічну хіміотерапію зазвичай проводять у поєднанні з хірургічним втручанням та системною хіміотерапією. На відміну від системної хіміотерапії, HIPEC має менш виражений токсичний ефект.

Результати досліджень свідчать, що HIPEC може застосовуватися як з метою лікування, так і з метою профілактики перитонеального карциноматозу.

Слід зауважити, що стратегію лікування пацієнтів з раком шлунка ухвалює мультидисциплінарний консиліум. Діагностична лапароскопія дозволяє виявити поширення пухлини та метастазів у черевній порожнині.

Чи кожному пацієнту з раком шлунка доцільно призначати HIPEC?

HIPEC має обмежені показання до застосування. На сьогодні доведена ефективність використання методики при таких станах:

- при операбельному раку шлунка (необхідно спочатку видалити пухлину, а вже потім застосовувати HIPEC);

- за умови поширення пухлини шлунка на всі шари стінки органа та проростання в очеревину (T4a) й відсутності метастазів;
- за наявності вільних пухлинних клітин у черевній порожнині (cyt+) при відсутності метастазів.

Чому не всі пацієнти отримують HIPEC навіть при наявності показань до застосування?

Одна з найпоширеніших причин — відсутність інформації про цей метод лікування. На жаль, як лікарі, так і пацієнти просто не знають про таку можливість, адже цей метод лікування раку шлунка є відносно новим. Окрім того, не всі лікарі мають необхідну інформацію щодо показань і протипоказань до його застосування. Ми рекомендуємо обов'язково з'ясувати другу думку з приводу раку шлунка та доцільності проведення HIPEC у профільному онкологічному закладі, такому як Національний інститут раку або онкологічний диспансер, де активно застосовують HIPEC.

HIPEC потребує наявності в клініці певного устаткування. Воно є досить дорогим, тому навіть не кожна приватна клініка має таке обладнання. Саме через відсутність необхідного обладнання деякі медичні заклади не застосовують HIPEC.

Для проведення HIPEC необхідна наявність лікарів з досвідом виконання цієї процедури, подальшого лікування та спостереження таких пацієнтів.

У Національному інституті раку HIPEC застосовують протягом останніх 10 років з приводу різних онкологічних захворювань. Відділення пухлин стравоходу та шлунка спеціалізується на проведенні HIPEC саме при раку шлунка.

Науковий досвід

Сучасні міжнародні рекомендації включають гіпертермічну хіміотерапію як один із можливих методів лікування раку шлунка. Наразі у країнах Європи та США завершено кілька клінічних досліджень щодо циторедукції (хірургічного видалення) пухлини шлунка та HIPEC. Їх результати свідчать про перевагу цього методу та збільшення загальної виживаності хворих приблизно на 20% порівняно з такою після стандартного хірургічного втручання.

За даними, представленими на симпозіумі з онкологічних захворювань шлунково-кишкового тракту в м. Сан-Франциско (США), проведення циторедуктивної операції та HIPEC покращило загальну виживаність пацієнтів порівняно лише з хірургічним лікуванням пацієнтів із раком шлунка та карциноматозом очеревини. Такий підхід покращив як загальну виживаність, так і виживаність без прогресування захворювання, водночас не збільшуючи кількості ускладнень.

Дослідники зібрали дані 277 пацієнтів із раком шлунка й обмеженим карциноматозом очеревини, пролікованих у 19 французьких клінічних центрах з 1989 по 2014 р. Вже через 3 роки після проведеного лікування HIPEC забезпечувала вдвічі кращі результати щодо загальної та безрецидивної виживаності пацієнтів порівняно з такими у хворих, які не отримали HIPEC.

Для прикладу наводимо один з перших результатів застосування цієї методики в нашій клініці у 2022 р.

Клінічний випадок

До відділення пухлин стравоходу та шлунка Національного інституту раку звернувся пацієнт віком 61 рік зі скаргами на біль у верхніх відділах живота. При обстеженні виявлено пухлину шлунка та шлункову кровотечу, яка була зупинена за допомогою ендоскопічних методів; виконана біопсія пухлини. Згідно з результатами гістологічного дослідження, діагностовано аденокарциному шлунка. Пацієнту також було проведено діагностичну лапароскопію, під час якої визначено, що пухлина поширюється на вісцеральну очеревину та можливе її хірургічне видалення, а перитонеальний карциноматоз і вільні клітини в черевній порожнині відсутні.

Сьогодні лікування місцево-поширеного раку шлунка починається не з хірургічного втручання, а передопераційної хіміотерапії, що дає набагато кращі результати та збільшує шанси хворого позбавитись від пухлини назавжди. У нашому відділенні пацієнт отримав 8 курсів передопераційної хіміотерапії за схемою FLOT. Після проведення комп'ютерної томографії було виявлено позитивну динаміку, яка проявлялася зменшенням пухлини та перигастральних лімфатичних вузлів.

12.01.2022 пацієнту виконано хірургічне втручання в обсязі комбінованої гастректомії з резекцією підшлункової залози та спленектомією, лімфодисекцією D2 та внутрішньочеревною гіпертермічною хіміотерапією. Тривалість операції разом з HIPEC склала 5 годин.

Після оперативного втручання пацієнт перебував у реанімації 16 годин та в задовільному стані був переведений у загальне хірургічне відділення.

На другу добу після операції (13.01.2022) згідно з міжнародними протоколами швидкого відновлення хворий почав ентеральне харчування та відновив фізичну активність. У післяопераційний період у пацієнта не виникло жодних ускладнень, пов'язаних із хірургічним втручанням та HIPEC.

17.01.2022, на 5-ту добу після операції, пацієнт у задовільному стані був виписаний.

HIPEC є сучасним методом лікування раку шлунка, який показаний пацієнтам із поширеними пухлинами (T4a) або наявністю вільних пухлинних клітин у черевній порожнині. Питання щодо лікування такої групи пацієнтів має обов'язково розглядати мультидисциплінарний консиліум у профільних високоспеціалізованих центрах із досвідченими фахівцями. Невід'ємною запорукою успіху лікування при занедбаних пухлинах шлунка є застосування сучасних технологій і досвіду фахівців на всіх ланках лікувального процесу.



Ю.М. Кондрацький



О.Ю. Добржанський

UPTODATE IN ONCOLOGY-2021 — АКТУАЛЬНЕ В ОНКОЛОГІЇ-2021

22 грудня 2021 р. відбувся II онкологічний конгрес UPTODATE IN ONCOLOGY 2021 – АКТУАЛЬНЕ В ОНКОЛОГІЇ 2021, організований ГО «Українська спілка клінічних онкологів», який традиційно підбив підсумки року, що минув. Проведення таких заходів дозволяє проаналізувати досягнення, які змінили підходи до лікування основних типів онкологічної патології, та сформулювати завдання для подальшого розвитку галузі.

Вступна частина включала обговорення актуальних для української медичної галузі питань. Зокрема, **начальниця відділу виробничої аналітики та інформаційних технологій ДП «Медзакупівлі України» Альона Жува** розповіла про придбання лікарських засобів для пацієнтів онкологічного профілю.



Головний лікар, онкохірург відділення онкоколопроктології Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Петрович Безносенко розповів про роботу Школи імунонкології (проект ImunoHub), коротко повідомив програму конференції та побажав її учасникам плідної роботи.

Згодом А.П. Безносенко представив найбільш значні досягнення у сфері онкопроктології 2021 р.

— Колоректальний рак (КРР) є другим за поширеністю типом раку в Україні. Захворюваність на КРР і смертність від нього невідмінно зростають, про що свідчать дані Національного канцер-реєстру. Так, за 2018–2019 рр. на КРР захворіли 16 645 осіб, а померли 8905. Загалом в Україні кожен другий пацієнт з КРР помирає, а кожен третій не проживає більше 1 року після встановлення діагнозу.

Варто зауважити, що в Україні у 35% пацієнтів КРР уперше діагностують на III–IV стадії. Невирішеними проблемами сьогодні залишаються неповне обстеження хворих, що призводить до неналежного стадіювання та, відповідно, неправильної тактики терапії, відсутність стандартизованого хірургічного лікування КРР та комбінованих методів лікування хворих, які перебували на лікуванні у загальній лікувальній мережі. Як відомо, частота локальних рецидивів раку прямої кишки після її резекції у спеціалізованих закладах і закладах загальної лікувальної мережі становить 13 та 34% відповідно (G.A. Porter et al., 1998).

Найбільшим науковим досягненням медицини у 2020 р. стало розшифрування пухлинного геному, яке в майбутньому матиме істотний вплив на підходи до лікування раку.

Зазнала змін і супровідна терапія КРР. Зокрема, V. Manasek та співавт. (2016) довели ефективність застосування спеціального ентерального харчування у періопераційний період КРР (за 10–14 днів до хірургічного втручання і протягом як мінімум 14 днів після нього), що стало стандартом ведення таких хворих.

Встановлено, що пацієнти із частковим або повним дефіцитом дигідропіримідин дегідрогенази мають підвищений ризик виникнення гострої токсичності під час лікування фторпіримідинами. Тому Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) та Державний експертний центр МОЗ України рекомендують перед початком лікування фторпіримідинами всім пацієнтам проводити тестування на дефіцит дигідропіримідин дегідрогенази.

Що стосується хірургічного лікування КРР, то безперечно перевагу має лапароскопічне втручання. Національний інститут раку — одна із небагатьох клінік України, де щоденно проводять лапароскопічні коло-ректальні операції. Загалом від 2015 р. в Національному інституті раку виконано 1200 лапароскопічних операцій з приводу КРР.

У кожного третього пацієнта, який звертається по допомогу з приводу КРР, наявні синхронні коло-ректальні метастази. Оптимальною тактикою лікування в таких випадках є одночасна резекція печінки, що

продемонстровано у дослідженні METASYN (K. Bou-
djema et al., 2016). Врешті-решт, найкращий підхід слід визначати індивідуально, враховуючи характеристики пацієнта, пухлини та досвід хірурга.

Значною подією стало представлення даних дослідження IDEA, згідно з якими ад'ювантна терапія місцево-поширених форм пухлин ободової та прямої кишки протягом 3 міс не поступається за забезпеченням загальної виживаності (ЗВ) лікуванню протягом 6 міс та характеризується нижчою токсичністю (A. Grothey et al., 2018).

Наступним досягненням у лікуванні КРР стало включення у рекомендації Національної онкологічної мережі США (NCCN) неоад'ювантного лікування за схемами FOLFOX або CAPEOX при поширених Т4b пухлинах ободової кишки. У ретроспективному дослідженні J.M. de Gooyer та співавт. (2020) R0 статусу вдалося досягти у 77% пацієнтів групи неоад'ювантної терапії проти 86% групи ад'ювантного лікування. При цьому було продемонстровано downstaging-ефект неоад'ювантної терапії, про що свідчила значно менша кількість залучених лімфатичних вузлів у цій групі (медіана склала 0 проти 2; $p < 0,001$). Частота хірургічних ускладнень і 5-річна ЗВ у групах не відрізнялися (J.M. de Gooyer et al., 2020).

Результати проспективного дослідження FOxTROТ показали хорошу переносимість і безпеку неоад'ювантної хімотерапії (ХТ) у пацієнтів із первинно резектабельним раком ободової кишки. Під час проведення неоад'ювантної ХТ спостерігалась тенденція до зменшення кількості післяопераційних ускладнень, таких як неспроможність анастомозу, та зменшення кількості неповних резекцій (R1, R2). Ознаки патоморфологічної відповіді були зареєстровані у 59% пацієнтів, при цьому у 4% спостерігалось повне патоморфологічне регресування (pathological complete regression, pCR). Ризик розвитку рецидиву захворювання протягом 2 років був нижчим у групі неоад'ювантної терапії — 18 проти 14% (відносний ризик — ВР — 0,77; $p = 0,11$). Віддалені результати щодо виживаності без прогресування (ВБП) і ЗВ очікуються (M.T. Seymour, D. Morton, 2019).

У 3–4-й ліній лікування метастатичного КРР частою практикою є повторне призначення препаратів. Так, приблизно 40% лікарських засобів, призначених у 3-й лінії терапії, та 67%, призначених у 4-й лінії, використовувались під час попередніх ліній лікування. Одним із досягнень останніх років стало впровадження для пізніх ліній лікування метастатичного КРР трифлуридину/типідацилу гідрохлориду у монотерапії або у комбінації з бевацизумабом.

Новим підходом до лікування місцево-поширеного раку прямої кишки стала тотальна неоад'ювантна терапія, яка передбачає проведення передопераційної системної ХТ і хіміопроменевої терапії та вже внесена до всіх міжнародних протоколів лікування КРР. За даними метааналізу, тотальна неоад'ювантна терапія дозволяє збільшити частоту pCR до 28%, підвищити 3-річну ВБП на 7%, при цьому не збільшуючи частку хірургічних і тяжких нехірургічних ускладнень (A. Kasi et al., 2020).

У 2021 р. NCCN вперше запровадила стратегію watch-and-wait до стандартів лікування як альтернативу оперативному втручання після тотальної неоад'ювантної терапії. Проте така тактика може бути використана лише у клініках із достатнім рівнем підготовки мультидисциплінарної команди за участю хірурга, радіолога, спеціаліста з магнітно-резонансної томографії, ендоскопіста, морфолога, онколога.



Про сучасний стан і перспективи лікування нейроендокринних пухлин (НЕП) розповів завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор **Олексій Олексійович Ковальов**.

— За останні 30 років захворюваність на НЕП зросла на 500%, що, безумовно, свідчить про актуальність проблеми.

Виділяють п'ять підтипів нейроендокринних пухлин:

- 1) добре диференційовані НЕП;
- 2) нейроендокринні карциноми;
- 3) параангіоми;
- 4) дрібноклітинний рак легень з нейроендокринною диференціацією;
- 5) нейроендокринне трансдиференціювання пухлинних клітин (перетворення недрібноклітинного раку легень на дрібноклітинний або аденокарциноми передміхурової залози на дрібноклітинну карциному з нейроендокринним диференціюванням).

Відомо, що всі гастроінтестинальні НЕП мають злоякісний потенціал, але їх біологічна поведінка відрізняється. Виживання пацієнтів залежить від стадії TNM, локалізації пухлини і її градації — G1, G2, G3. Краща виживаність відзначається при НЕП G1 і G2, найгірша — при НЕП з градацією G3.

Перед початком лікування необхідно визначити локалізацію первинної пухлини й виявити гематогенні метастази. Діагностична цінність методу ультразвукового дослідження у виявленні метастазів печінки становить не більше ніж 40%, позитронної емісійної комп'ютерної томографії — до 95%. За наявності метастатичного процесу важливо виявити позапечінкове поширення, оцінити метаболічну активність пухлини (секретуюча/нефункціуюча), рівень сироваткових маркерів, метастатичний індекс Ki-67, спорадичний або спадковий характер НЕП. Важливу роль відіграє молекулярна та функціональна візуалізація пухлини та визначення мети лікування — радикальне чи паліативне.

За наявності метаболічно активних метастазів у печінці може бути проведена їх резекція або радіочастотна термоабляція. У 2021 р. в Україні було зареєстровано ще один метод лікування метастазів НЕП у печінці — електрохімотерапія (електропорация).

Системне лікування нерезектабельних метастатичних НЕП включає п'ять основних напрямів: інтерферони, ХТ (стрептозоцин, доксорубіцин, фторурацил, мітоксантрон, паклітаксел, капецитабін і темозоломід), інгібітори рецепторів соматостатину (SSTRs), інгібітори мішені рапаміцину у ссавців (mTOR), короткоіснуючі радіоактивні пептид-кон'югати (лютецій-177, ітрій-90).

Важлива роль синтетичних аналогів соматостатину у лікуванні хворих із гастроентеропанкреатичними НЕП була підтверджена у дослідженні CLARINET. У ньому було продемонстровано антипроліферативну дію ланреотиду у пацієнтів із пухлинами G1 і G2, при ураженні пухлиною печінки і прогресуванні захворювання. Ланреотид значно підвищував ВБП при метастатичних нефункціуючих НЕП G1/G2 (Calpin et al., 2014).

Відомо, що антисекреторна дія ланреотиду зумовлена пригніченням екзоцитозу (зниженням внутрішньоклітинного рівня аденозинмонофосфату та кальцію), тоді як антипроліферативні властивості зумовлені зупинкою клітинного циклу й апоптозом або пригніченням секреції факторів росту. Згідно з результатами дослідження CLARINET FORTE, ланреотид у дозі 120 мг через кожні 14 днів збільшував ВБП у хворих із панкреатичними та кишковими НЕП. При прогресуванні захворювання на фоні стандартної 4-тижневої схеми лікування ефективною стратегією у пацієнтів з НЕП тонкої кишки та Ki-67 $\leq 5\%$ є збільшення дози ланреотиду. Застосування ланреотиду в 1-й лінії як при G3 НЕП, так і при G1 забезпечує такі ж ЗВ і контроль захворювання.

Наявні дані про високий ступінь експресії рецепторів соматостатину при феохромоцитомі і парагангліомі, що свідчить про можливість застосування такої ж діагностично-лікувальної тактики, як і при ентеропанкреатичних пухлинах.

Що стосується таргетної терапії, то висока експресія mTOR характерна як для первинних вогнищ, так і для метастазів НЕП. Інгібітор mTOR еверолімус затверджений для лікування поширених НЕП шлунково-кишкового тракту та легень. Проте у третини пацієнтів спостерігається первинна резистентність до інгібіторів mTOR, а у решти впродовж 24 міс після стабілізації розвивається резистентність та прогресування захворювання. Тому інгібітор mTOR рекомендовано призначати у комбінації з аналогами соматостатину.

Із візуалізаційних методів діагностики НЕП важливе значення має позитронно-емісійна томографія, зокрема з гадолінієм і глюкозою. Сьогодні поширення набуває рецепторна радіонуклідна терапія НЕП, що полягає у призначенні ін'єкції лютецію, актинію тощо у поєднанні з аналогами соматостатинових рецепторів.

Ще одним перспективним напрямом лікування НЕП є радіоемболізація печінкової артерії мікросферами з радіоактивним ітрієм, яка, на жаль, поки не доступна в Україні.

НЕП помилково вважають рідкісними пухлинами. При встановленні діагнозу НЕП у 65% пацієнтів є метастази. Існує велика різноманітність можливих варіантів лікування. В Україні доступні хірургічні методи лікування, трансплантація печінки, поєднане застосування інтерферонів і ХТ, терапія аналогами соматостатину, еверолімусом, а також пептид-кон'югатами.



Найважливіше з основних конференцій онкоурологічного спрямування 2021 р. представив **старший науковий співробітник відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук Олександр Едуардович Стаховський.**

— На щорічному онкоурологічному симпозиумі Американського

товариства клінічної онкології (ASCO) — ASCO GU — були представлені результати рандомізованого клінічного дослідження III фази CheckMate 274. У ньому порівнювали ефективність і безпеку ад'ювантної імунотерапії інгібітором білка програмованої клітинної смерті 1 (PD-1) ніволумабом та плацебо у хворих на м'язово-інвазивний уротеліальний рак високого ризику. Застосування ніволумабу значно подовжувало ВБП порівняно з плацебо у загальній популяції пацієнтів, яким було призначено лікування, та у групі хворих з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, окрім пацієнтів із первинними пухлинами, що локалізуються у чашечково-мисковій системі нирок і сечоводах (D.F. Vajarin et al., 2021).

Були також представлені обнадійливі результати дослідження комбінованої терапії пембrolізумабом з доцетакселом і преднізолоном при метастатичному кастраційно-резистентному раку передміхурової залози (мКРРПЗ) — KEYNOTE-365. Так, при застосуванні зазначеної комбінації частота об'єктивної відповіді складала 23,1%, контролю захворювання було досягнуто у 73,1% пацієнтів, медіана радіографічної ВБП сягала 8,5 міс, а медіана ЗВ — 20,2 міс (L. Appleman et al., 2021).

У дослідженні III фази ACIS, у якому порівнювали ефективність застосування комбінації апалутамід + абіратерон + преднізолон проти плацебо + абіратерон + преднізолон у найвищих до ХТ пацієнтів із мКРРПЗ, медіана радіографічної ВБП складала 24,0 проти 16,6 міс, що дає можливість розглядати включення цієї комбінації у стандарти лікування (F. Saad et al., 2021).

Що стосується раку нирки, то на симпозиумі ASCO GU-2021 було представлено результати дослідження CLEAR, у якому порівнювали схеми пембrolізумаб + ленватиніб або ленватиніб + еверолімус із монотерапією сунітинібом в 1-й лінії лікування поширеного раку нирки. Згідно з результатами цього дослідження, перевагу у тривалості ВБП мала комбінація ленватиніб + пембrolізумаб порівняно з терапією сунітинібом (медіана складала 23,9 проти 9,2 міс відповідно), а медіани ЗВ не було досягнуто при застосуванні жодної зі схем (R. Motzer et al., 2021).

У дослідженні KEYNOTE-426 порівнювали ефективність і безпеку комбінації пембrolізумабу з акситинібом та монотерапії сунітинібом у пацієнтів із поширеним

світлоклітинним раком нирки, які раніше не отримували системного лікування. За даними підгрупового аналізу, у групі хворих, які повністю отримали дворічний курс імунотерапії у поєднанні з таргетною терапією, 3-річна ЗВ складала 93,8% (E.R. Plimack et al., 2021).

У дослідженні II фази SWOG 1500 використання кабозантинібу порівняно з сунітинібом істотно покращило ВБП — 9,0 проти 5,6 міс (BP 0,6; $p=0,019$). Дослідники пропонують кабозантиніб як новий стандарт системного лікування при метастатичному папілярному раку нирки (Pal. ASCO GU, 2021. Abstr. 270).

У вересні 2021 р. відбувся конгрес Європейського товариства медичної онкології (ESMO), де також були представлені результати досліджень урологічного спрямування. Зокрема, у дослідженні VESPER було продемонстровано перевагу високодозової MVAC (метотрексат + вінбластин + доксорубіцин + карбоплатин) над комбінацією цисплатину з гемцитабіном у пацієнтів із м'язово-інвазивним раком сечового міхура (ESMO, 2021. Abstr. 6520).

Головною новиною з розділу раку передміхурової залози стали результати дослідження III фази VISION. У ньому була продемонстрована ефективність і безпека застосування лютецію PSMA-617 у пацієнтів із мКРРПЗ (медіана ВБП складала 8,7 проти 3,4 міс у групі стандартного лікування, а медіана ЗВ — 15,3 проти 11,3 міс відповідно).

У дослідженні STAMPEDE додавання абіратерону ацетату із преднізолоном (ААП) до андрогендеприваційної терапії (АДТ) сприяло зменшенню метастазування та поліпшенню ЗВ у чоловіків із раком передміхурової залози високого ризику порівняно з АДТ у монорежимі. За 6 років у 82% пацієнтів, які протягом 2 років додатково до стандартної АДТ отримували ААП, не було метастазів порівняно з 69% чоловіків, які отримували тільки АДТ. Додавання ААП також підвищило ЗВ: 6-річна ЗВ становила 86 проти 77% відповідно.

Перевага трикомпонентного лікування (абіратерон + преднізолон + стандартне лікування) для пацієнтів із нововиявленим метастатичним раком передміхурової залози була продемонстрована у дослідженні III фази PEACE-1. Таке лікування забезпечило 2,5 додаткові роки без прогресування і приблизно 18 додаткових місяців життя.

Не можна оминати увагою зміни в рекомендаціях Європейської асоціації урології, внесені у 2021 р.

Рак сечового міхура. Пацієнтам з м'язово-інвазивним раком сечового міхура, що прогресує на фоні або після 1-ї лінії ХТ, рекомендовано пембrolізумаб, якщо не можливо — атезолізумаб або ніволумаб. Після стабілізації захворювання на тлі 1-ї лінії ХТ рекомендована підтримуюча терапія PD-L1 інгібіторами (авелумаб).

Рак передміхурової залози. Гормональна монотерапія показана пацієнтам високого ризику, що відмовляються або не можуть отримати локальне лікування, якщо час подвоєння рівня простатичного специфічного антигену (ПСА) менше 12 міс, або початковий рівень ПСА більше 50 нг/мл, або наявна низькодиференційована пухлина передміхурової залози. Рекомендована ад'ювантна променева терапія з модульованою інтенсивністю дози (IMRT) та променева терапія під контролем візуалізації (IGRT) пацієнтам високого ризику (pN0) pT3 $\pm$ позитивний край резекції.

Пацієнтам з двома послідовними підйомами рівня ПСА рекомендоване проведення ранньої сальваж-терапії IMRT. При негативному ПСА сальваж-терапію слід розпочинати негайно.

Рекомендовано обговорювати призначення комбінованого лікування пацієнтам з метастатичним раком передміхурової залози. Гормонотерапію не слід проводити пацієнтам, які не мають протипоказань до комбінованої терапії. Не рекомендовано пропонувати тільки гормонотерапію хворим на метастатичний рак передміхурової залози за межами клінічних досліджень. Терапія, спрямована на метастази, рекомендується лише в рамках клінічних досліджень або проспективно, за відсутності протипоказань до комбінованого лікування.

Вибір лікування має базуватися на оцінці ECOG статусу, симптомів, супутньої патології, поширення захворювання, генетичного профілю пухлини та попереднього лікування з урахуванням вибору пацієнта. Пацієнтам з мКРРПЗ рекомендовано пропонувати ХТ з доцетакселом, а у разі прогресування на тлі прийому доцетакселу — препарати, що дадуть змогу подовжити життя. Рекомендовано призначати абіратерон або ензалутамід пацієнтам, що отримали одну або дві лінії ХТ.



Основні надбання в онкогінекології за минулий рік представив **онкохірург відділення пухлин печінки, підшлункової залози та онкоаскулярної хірургії Національного інституту раку (м. Київ) В'ячеслав Ігоревич Конєвський.**

— Результати дослідження DESKTOP III продемонстрували, що у пацієнок із рецидивуючим раком

яєчника циторедуктивне хірургічне втручання з подальшою ХТ покращувало ЗВ порівняно лише з ХТ. Так, медіана ЗВ складала 53,7 та 46,0 міс у групах хірургічного лікування та ХТ відповідно. Найсприятливіший результат було отримано у пацієнтів, яким виконували повну циторедукцію (медіана ЗВ складала 61,9 міс), а найгірший — у разі неповної циторедукції. Таким чином, всіх пацієнтів із першим платиновичувим рецидивом слід розглядати як кандидатів на вторинну циторедукцію. При цьому пацієнтам із ризиком неповної циторедукції слід уникати оперативного втручання. Результати цього дослідження не можна екстраполювати на пацієнтів, яким пропонують втручання після ХТ (P. Harter et al., 2021).

У грудні 2020 р. офіційно представлена молекулярна класифікація раку ендометрія, яка рекомендована для виділення прогностичних груп ризику. У ній враховано аналіз мутації гена *POLE*, аномального p53, мікросателітної нестабільності (MSI) та дефіциту відновлення невідповідності (MMRd). Варто зазначити, що для пацієнок групи проміжного ризику визначення сторожового лімфатичного вузла вже є стандартом, а для осіб групи високого проміжного ризику визначення сторожового лімфатичного вузла може бути альтернативою системній лімфодисекції.

На конгресі ESMO-2021 було оприлюднено результати дослідження KEYNOTE-826, в якому аналізувалося додавання інгібітору PD-1 пембrolізумабу до ХТ (цисплатин або карбоплатин у комбінації з паклітакселом $\pm$ бевацизумаб) у пацієнок із рецидивуючим або метастатичним раком шийки матки, які раніше не отримували системної ХТ і не були кандидатами на радикальне лікування, наприклад хірургічне втручання та/або променеву терапію. Повідомлено про статистично значуще (на 33%) підвищення ЗВ у разі використання комбінованої терапії 1-ї лінії з пембrolізумабом проти плацебо (24,4 проти 16,5 міс відповідно). Комбінація з пембrolізумабом також забезпечувала довшу ВБП — 10,4 проти 8,2 міс відповідно та тривалість повної відповіді — 18,0 проти 10,4 міс відповідно (N. Colombo et al. Abstract LBA2_PR).

Важливим для щоденної практики стало дослідження TOTEM, у якому вивчали доцільність інтенсивного спостереження з регулярними оглядами і застосуванням різних обстежень після радикального лікування з приводу раку ендометрія. Отримані результати свідчать, що інтенсивне спостереження не покращує ЗВ порівняно з мінімальним, у тому числі у пацієнок із високим ризиком розвитку рецидиву. Дослідники припускають, що немає необхідності регулярно призначати вагінальну цитологію, лабораторні або візуалізаційні дослідження додатково до мінімального режиму спостереження (Zola et al., 2021).

Доцільність доповнення хіміопроменевої терапії ще 4 циклами ад'ювантної ХТ (карбоплатин + паклітаксел) у пацієнок із місцевим запущеним раком шийки матки IB1-IVA стадії оцінювали у рандомізованому дослідженні OUTBACK. Вживаність через 5 років спостереження була зівставною у тих, хто отримував ад'ювантну ХТ, порівняно з контрольною групою — як ВБП (63 проти 61%), так і ЗВ (72 проти 71%). Таким чином, автори вважають недоцільним проведення ад'ювантної ХТ у таких хворих, хоча допускають необхідність інших ґрунтовних досліджень у цьому напрямі (L. Mileschkin et al., 2021).

У дослідженні OReO/ENGOT Ov-38 пацієнтки з чутливим до препаратів платини немущинозним епітеліальним раком яєчника, котрі попередньо отримали одну лінію підтримуючої терапії інгібіторами PARP та реагували на останню лінію ХТ на основі платини, були рандомізовані у співвідношенні 2:1 у групи олапарибу або плацебо до прогресування захворювання. За результатами дослідження, повторне лікування олапарибом подовжувало ВБП порівняно з плацебо у разі мутації *BRCAl/2* (4,3 проти 2,8 міс) та без мутації (5,3 проти 2,8 міс відповідно).

Підготувала **Ольга Нестеровська**



Помалідомід у лікуванні множинної мієломи: міжнародне визнання і досвід українських гематологічних центрів

10 лютого у м. Києві відбувся круглий стіл для лікарів-гематологів, присвячений досвіду застосування препарату Помалідомід-Віста. Помалідомід – найсучасніший представник класу імунomodulatorів, який застосовується передусім для лікування хворих із рецидивною та рефрактерною (рр) множинною мієломою (ММ). Для обміну досвідом зібралися провідні гематологи України, частина фахівців з різних регіонів брали участь онлайн.



Керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Клименко представив огляд міжнародних протоколів

з лікування ММ, досліджень щодо ефективності помалідоміду та можливостей його застосування при ррММ.

— Останнім часом лікування ММ швидко удосконалюється, про що, зокрема, свідчить поява багатьох нових терапевтичних агентів. Так, поступово впроваджено застосування алкілуювальних препаратів, кортикостероїдів, аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (аутоТГСК), інгібіторів протеасом, імунотерапевтичних засобів (талідомід, леналідомід, помалідомід), інгібіторів гістонової деацетилази та моноклональних антитіл.

На вибір тактики лікування при ММ впливають вік пацієнта, його загальний стан, спосіб життя, вподобання, доступність медичної допомоги та коморбідність. Важливе значення мають поширеність і біологія пухлини, токсичність, вартість лікування, глибина та тривалість відповіді на попереднє лікування, наявність рецидиву чи рефрактерності. Відомо, що з рецидивом після кожної нової лінії терапії ММ втрачається до 50% відповіді на лікування. Тому з метою підвищення ефективності терапії ррММ нові препарати рекомендується застосовувати у ранніх лініях.

Коли необхідно розпочинати лікування при рецидиві ММ? Насамперед його потребують пацієнти з клінічним прогресуванням і критеріями CRAB, а також хворі групи стандартного ризику з повільним прогресуванням. Натомість у пацієнтів, які мають біохімічне прогресування без симптомів, можна не призначати лікування негайно або розглянути раціональне посилення поточної терапії.

Одним з ефективних препаратів для терапії ММ при рефрактерності до леналідоміду є помалідомід. Терапія помалідомідом у дозі 4 мг/добу була схвалена Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США для лікування ММ ще у 2013 р., чому передувало підтвердження його високої ефективності та прийнятності профілю безпеки у рандомізованих дослідженнях. Так, за даними дослідження ММ-003 продемонстровано збільшення медіани виживаності без прогресування (ВБП) з 1,9 міс при використанні дексаметазону у високих дозах до 4,0 міс при застосуванні комбінації помалідоміду з дексаметазоном у низьких дозах. Медіана загальної виживаності (ЗВ) становила 8,1 та 12,7 міс відповідно. При цьому відповідь на лікування ррММ комбінацією з помалідомідом не залежала від особливостей терапії першої лінії (J.S. Miguel et al., 2013).

У рандомізованому багатоцентровому дослідженні III фази OPTIMISM порівнювали ефективність потрійної терапії за схемою Pvd (помалідомід + бортезоміб + дексаметазон) та терапії без помалідоміду – Vd (бортезоміб + дексаметазон) у 559 пацієнтів з ррММ, котрі раніше отримували 1-3 цикли леналідоміду. Медіана тривалості лікування становила 8,8 міс у групі Pvd та 4,9 міс у групі Vd. Медіана ВБП була значно більшою у групі Pvd, ніж у групі Vd: 11,2 проти 7,1 міс. Найпоширенішими гематологічними побічними явищами 3-4 ступеня на тлі лікування помалідомідом та без нього були нейтропенія (42 проти 9%) і тромбоцитопенія (27 проти 29%). Профіль безпеки помалідоміду залишався керованим відповідно до профілю токсичності (P.G. Richardson et al., 2019).

Сьогодні схеми з помалідомідом посідають одне із провідних місць у лікуванні ррММ і у рекомендаціях Міжнародної робочої групи з мієломою (International Myeloma Working Group, IMWG, 2021).

При неефективності першої лінії лікування сьогодні використовують кілька терапевтичних опцій. Так, відповідно до клінічних настанов Європейської асоціації гематологів та Європейського товариства медичної онкології (ЕНА-ESMO, 2021), аутоТГСК після первинного лікування з подальшою підтримуючою терапією леналідомідом забезпечує досягнення хорошої відповіді на лікування, що триває 36 міс і довше. Пацієнти, що застосовували у першій лінії бортезоміб без леналідоміду або даратумумабу, мають отримувати схему на основі Rd (леналідомід + низькі дози дексаметазону), зокрема KRd (карфілзоміб + леналідомід + низькі дози дексаметазону), DaraRd (даратумумаб + леналідомід + низькі дози дексаметазону), IRd (іксазоміб + леналідомід + низькі дози дексаметазону) або EloRd (елотузумаб + леналідомід + низькі дози дексаметазону). При цьому застосування DaraRd характеризується вищою ВБП, тоді як KRd та EloRd мають перевагу перед Rd щодо ЗВ. Пацієнти з рефрактерністю до леналідоміду в першій лінії можуть отримувати PVD, DaraKd (даратумумаб + карфілзоміб + дексаметазон), IsaKd (ізатуксімаб + карфілзоміб + дексаметазон) або DaraVD (даратумумаб + бортезоміб + дексаметазон). VenVD (венетоклак + бортезоміб + дексаметазон) – опція для пацієнтів з t(4;14), у яких не досягнута відповідь на введення леналідоміду та наявна чутливість до інгібіторів протеасом (у разі їх доступності).

Як терапія ММ третьої та наступних ліній пацієнтам, які отримували або були рефрактерні до бортезомібу та леналідоміду, рекомендовані DaraKd, IsaPd (ізатуксімаб + помалідомід + дексаметазон), IsaKd, EloRd. Пацієнти з t(4;14) і рефрактерністю до леналідоміду та чутливістю до інгібіторів протеасом у разі доступності можуть отримувати схему VenVD. Для пацієнтів, рефрактерних до трьох класів препаратів, рекомендована терапія Sd (селінексор + дексаметазон) або у разі доступності – монотерапія белантамабом мафодотином. Очікуються результати досліджень III фази щодо застосування мелфлуфену, TCE та CAR-T-клітинної терапії.

Що стосується України, то бортезоміб і леналідомід традиційно закуповуються за кошти державного бюджету. Помалідомід включено до номенклатури централізованих закупівель у 2021 р. Очікується, що препарат буде доступний для використання у регіонах цього року.



Власним клінічним досвідом застосування препарату Помалідомід-Віста поділилася завідувачка відділення інтенсивної хіміотерапії ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Світлана Олексіївна Сівкова.

— На початку 2020 р. в Україні було зафіксовано 3228 хворих на ММ, 625 з яких – з уперше діагностованою ММ. Захворюваність в Україні становила 2,05 на 100 тис. населення. Згідно з даними ESMO, захворюваність на ММ в Європі коливається від 4,5 до 6,0 на 100 тис. населення, 5-річна ЗВ становить близько 45%, а смертність – близько 4,1 на 100 тис. населення. Основними факторами ризику розвитку ММ є вплив іонізуючого випромінювання, пестицидів, барвників, розчинників, діоксинів і надлишкова маса тіла.

Помалідомід – імунomodulatory препарат III покоління, який включено у схеми лікування при ррММ відповідно до оновлених рекомендацій Національної онкологічної мережі США (NCCN, 2022). Помалідомід у комбінації з бортезомібом і дексаметазоном показаний для лікування дорослих із ММ, які раніше отримали не менше ніж один курс лікування. У комбінації з дексаметазоном помалідомід показаний для лікування дорослих із ррММ, які раніше пройшли не менше двох курсів лікування леналідомідом і бортезомібом та у яких відзначено прогресування захворювання на тлі останньої терапії.

Помалідомід чинить пряму дію на пухлинні клітини, пригнічуючи їх проліферацію та індукуючи апоптоз. Завдяки синергічному впливу помалідоміду та дексаметазону помалідомід інгібує проліферацію клітин ММ, резистентних до леналідоміду. Окрім цього, помалідомід пригнічує ангіогенез, блокуючи міграцію і адгезію клітин ендотелію, погіршуючи тим самим забезпечення пухлинних клітин поживними речовинами, а також посилює клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами та природними кілерами, та інгібує вироблення протизапальних цитокінів.

Рекомендована початкова доза помалідоміду у комбінації з бортезомібом і дексаметазоном становить 4 мг перорально 1 раз на день з 1-го по 14-й день із повторним циклом через 21 день. Початкова доза бортезомібу становить 1,3 мг/м² площі поверхні тіла внутрішньовенно або підшкірно 1 раз на день у 1-й, 4, 8 та 11-й дні циклу, а дексаметазону – 20 мг перорально 1 раз на день у 1-й, 2, 4, 5, 8, 9, 11 та 12-й дні циклу.

Рекомендована початкова доза помалідоміду у комбінації з дексаметазоном становить 4 мг перорально 1 раз на день з 1-го по 21-й день із повторним циклом через 28 днів. При цьому дексаметазон застосовують у дозі 40 мг перорально 1 раз на день у 1-й, 8, 15 та 22-й дні кожного 28-денного циклу лікування.

Слід зауважити, що протягом 2021 р. у м. Київ терапію помалідомідом отримали 111 хворих. Згідно з результатами попереднього аналізу даних перших 50 пацієнтів, найбільша кількість із них – 28 – отримували комбінацію PD (помалідомід + дексаметазон), 11 пацієнтів – PCD (помалідомід + циклофосфамід + дексаметазон), 5 – Pvd, ще 2 пацієнтам було призначено схему PCD з кларитроміцином та по 1 хворому отримували помалідомід з карфілзомібом, помалідомід з даратумумабом та схему PD-PACE (помалідомід + цисплатин + доксорубіцин + циклофосфамід + етопозид). Станом на сьогодні термін спостереження за 23 пацієнтами становить 4-6 міс, 3 пацієнти отримують лікування впродовж більш як 10 міс, а ще по 12 – впродовж 1-3 та 7-9 міс. У 6% хворих отримано повну відповідь на лікування, у 31% – часткову, ще у 12% – дуже добру часткову. У 16% пацієнтів досягнуто стабілізації стану. Загалом відповідь на лікування складає 74%. Серед побічних проявів переважають нейтропенія та анемія.

Клінічний випадок 1

Пацієнт З., 61 рік.

Діагноз: ММ IgG-карпа, III стадія за Дьюрі – Салмоном. Другий рецидив, ранній, 2-га клінічна група.

Анамнез захворювання: діагноз встановлено у 2013 р., проводилось лікування за протоколом RB. У 2016 р. – прогресування захворювання, розпочато лікування 1 курсом RB та 5 курсами BD. У 2018-2019 рр. – 7 курсів VLD. У січні 2021 р. – прогресування захворювання.

Супутня патологія: енцефалопатія 2 ступеня, астеничний синдром; початкова гіперметропія слабого ступеня обох очей; ішемічна хвороба серця (дифузний кардіосклероз); гіпертонічна хвороба, II стадія.

У січні 2021 р. розпочато лікування за схемою VPD. У зв'язку зі стрімким наростанням ознак полінейропатії рекомендовано подальший курс без бортезомібу.

На сьогодні пацієнт живий, продовжує отримувати лікування за схемою PD.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Н., 56 років.

Діагноз: ММ IgG-карпа у Y-зоні, I стадія за Міжнародною системою стадіювання (International Staging System, ISS), IIA стадія за Дьюрі – Салмоном.

Анамнез захворювання: діагноз встановлено у 2018 р. Проведено 4 курси поліхіміотерапії за схемою VCD з мінімальною відповіддю на лікування. Далі призначено 2 цикли за схемою BRD, після чого захворювання прогресувало. У 2019 р. – 4 цикли за протоколом PAD. Березень 2021 р. – прогресування. Розпочато 2 курси за схемою PCD.

На сьогодні пацієнт живий, продовжує отримувати лікування за схемою PD.

Клінічний випадок 3

Пацієнтка Д., 77 років.

Діагноз: ММ G/lambda, дифузно-вогнищева форма з ураженням кісток черепа, нижньої щелепи. I стадія за ISS.

Анамнез захворювання: діагноз встановлено у 2013 р. У 2014 р. проведено 4 курси терапії за схемою TD, досягнута часткова відповідь. У 2015 р. зафіксовано прогресування захворювання, проведено 8 курсів поліхіміотерапії за протоколом VD, досягнута повна відповідь. У 2017 р. виявлено прогресування захворювання, призначено монотерапію дексаметазоном. У 2018 р. зафіксовано рефрактерність до лікування, розпочато монотерапію даратумумабом (2 курси DaraSC), на тлі якої відбулося прогресування. Проведено 6 курсів за схемою LenVD з позитивним терапевтичним ефектом.

Планова госпіталізація, загальний стан середньої тяжкості. 3 3 травня 2021 р. – лікування за схемою PD.

На сьогодні пацієнтка жива, продовжує отримувати лікування за схемою PD.

Таким чином, помалідомід має доведену ефективність, про що свідчить покращення якості життя пацієнтів, зменшення больового синдрому та секретуючої активності пухлинних клітин, зменшення кількості плазматичних клітин і стабілізація пухлинного процесу. Помалідомід рекомендується до застосування у третій-п'ятій лінії терапії ррММ.



Про свій досвід застосування помалідоміду у пацієнтів з ррММ розповіла завідувачка Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ), лікар-гематолог вищої кваліфікаційної категорії, лікар-терапевт вищої кваліфікаційної категорії Лариса Василівна Михальська.

Клінічний випадок 4

Пацієнтка Д., 84 роки.

Анамнез захворювання: з приводу ММ спостерігається з грудня 2019 р.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) з остеоскринінгом від січня 2021 р.: множинне ураження кісток черепа, груднини, ребер.

М-градієнт на старті терапії: 04.01.2020 (до лікування) – 27,88 г/л у сироватці крові, 0,010 г/л – у сечі; 06.08.2020 (після 6 курсів поліхіміотерапії) – у сироватці крові та сечі не виявлено.

Динаміка М-градієнта через 3 міс після терапії леналідомідом у монорежимі – 2,35 г/л; на 21.07.2021 р. – 10,63 г/л (7,63 г/л).

При МСКТ з остеоскринінгом виявлено нові вогнища деструкції в поперековому відділі хребта та кістках таза.

Діагноз: ММ IgG-карпа, IIIB стадія за Дьюрі – Салмоном, III за ISS; множинне ураження кісток скелета, стан після 6 курсів VMP, леналідомід у монорежимі з підтримуючою метою.

На тлі терапії захворювання прогресувало. Було прийнято рішення розпочинати лікування за схемою помалідомід + дексаметазон. Після 2 курсів лікування, у жовтні 2021 р., М-градієнт у крові становив 2,25 г/л, а ще після 2 курсів, у листопаді цього ж року, – 0 г/л.

Після 4 курсів терапії за схемою помалідомід + дексаметазон, яка була завершена 08.11.2021 р., досягнута повна відповідь на лікування, М-градієнт у крові та сечі – 0 г/л.

Клінічний випадок 5

Пацієнт Н., 70 років.

Діагноз: ММ, IIIB стадія за Дьюрі – Салмоном, II за ISS.

Анамнез захворювання: з приводу ММ спостерігається з 2016 р. Отримав 6 курсів терапії за схемою VCD з подальшим введенням леналідоміду у дозі 10 мг з підтримуючою метою, після чого виявлено прогресування захворювання.

У травні 2021 р. отримав 3 курси за схемою помалідомід + дексаметазон, в результаті чого спостерігалася виражена позитивна динаміка з повною відповіддю на лікування.

Прогресування захворювання зафіксовано в травні 2021 р.: виявлено М-градієнт 15,88 г/л.

За даними МСКТ з остеоскринінгом – множинні вогнища деструкції в кістках черепа, таза, поперековому відділі хребта, груднині. Порівняно з дослідженням 2016 р. – негативна динаміка.

Пацієнт отримав 4 курси за схемою помалідомід + дексаметазон. При цьому М-градієнт після 2 курсів становив 2,35 г/л, після 4 курсів його не виявлено, що свідчить про повну відповідь на лікування.



Практичні аспекти застосування помалідоміду обговорювали завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів і ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Крячок, завідувачка Обласного лікувально-діагностичного гематологічного центру

КНП «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР Олена Володимирівна Лук'янець, завідувачка гематологічного відділення № 1 КНП



«Київська міська клінічна лікарня № 9» Уляна Ігорівна Мельник, лікар-онколог, онкогематолог Медичного центру «Клініка Мануфактура» (м. Київ), кандидат медичних наук Вікторія

Георгіївна Косінова та лікар-гематолог Онкологічної клініки «Інновація»



(м. Київ), кандидат медичних наук Олександр Олегович Петруша.

О.В. Лук'янець зауважила, що у Черкаському обласному лікувально-діагностичному гематологічному центрі терапію помалідомідом у третій-четвертій лініях отримували 7 пацієнтів з ррММ, 5 з яких отримували комбінацію PVd та 2 – помалідомід + дексаметазон. Було підтверджено ефективність помалідоміду у резистентних до леналідоміду та бортезомібу хворих, у тому числі пацієнтів з рецидивом після аутоТГСК та з наявністю екстрамедулярної плазмодити. Помалідомід демонструє ефективність і прийнятний профіль безпеки, незважаючи на застосування у другій та подальших лініях лікування, коли ефективність будь-якої терапії знижується на 50%. І.А. Крячок звернула увагу слухачів на необхідність інтенсифікації першої лінії терапії, зокрема проведення три- або чотирикомпонентної терапії та аутоТГСК.

Всі учасники дискусії підтвердили, що Помалідомід-Віста відкриває нові можливості для лікування пацієнтів з ррММ, та зазначили, що через особливості перебігу ММ і різноманіття клінічних випадків надзвичайно актуальним є обмін практичним досвідом.

Підготувала **Ольга Нестеровська**

3

Помалідомід-Віста
Помалідомід 4 мг

**НОВІ МОЖЛИВОСТІ
ЛІКУВАННЯ
В ГЕМАТОЛОГІЇ**

PVd (помалідомід + бортезоміб + низькі дози дексаметазону)

- Пріоритетна схема лікування рефрактерної, рецидивної множинної мієломи у пацієнтів, які раніше отримали не менше ніж один курс лікування [1]
- **Переваги:** застосування триплету PVd (помалідомід + бортезоміб + низькі дози дексаметазону) істотно подовжує виживаність без прогресування – 11,2 міс – порівняно з Vd (бортезоміб + дексаметазон) – 7,1 міс [2]

Pd (помалідомід + низькі дози дексаметазону)

- Пріоритетна схема лікування рефрактерної, рецидивної множинної мієломи у пацієнтів, які раніше пройшли не менше двох курсів лікування леналідомідом та у яких відзначається прогресування захворювання на тлі останньої терапії [3-4]
- **Переваги:** при застосуванні схеми Pd (помалідомід + низькі дози дексаметазону) істотно подовжується медіана загального виживання – 12,7 міс – у порівнянні з високими дозами дексаметазону – 8,1 міс [5]

Література:
1. Richardson P., Rocafiguera A.O., Bekas M. et al. Pomalidomide, bortezomib and low-dose dexamethasone vs bortezomib and low-dose dexamethasone in lenalidomide exposed patients with relapsed or refractory multiple myeloma: phase 3 OPTIMISM trial. J Clin Oncol. 2018; 36(15, suppl.): Abstract 8001. DOI: 10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.8001.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Помалідомід-Віста.
3. NCCN guidelines, version 4.2020 Multiple Myeloma.
4. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline, 2019.
5. San Miguel J., Weisel K., Moreau P. et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013; 14(11): 1055-66. DOI: 10.1016/S1473-0165(13)70380-2. PMID: 24007748.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Помалідомід-Віста. **Склад, Діяча речовина:** помалідомід. **Фармакотерапевтична група.** Імунопресантит. Інші імунопресантити. Код АТХ L04A X06. **Фармакологічні властивості.** Помалідомід чинить пряму протимієломно-пролітеруючу й імуномодулюючу дію та пригнічує життєвну стромальну клітку, що сприяє росту клітин мієломи. **Посилити клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами та природними кілками, та інгібує вироблення пролізальних цитокінів (наприклад, TNF та IL-6) моноцитами.** **Показання.** Помалідомід у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із множинною мієломою, які раніше отримували не менше ніж один курс лікування, що включає бортезоміб. Помалідомід у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із рецидивною та рефрактерною множинною мієломою, які раніше пройшли не менше двох курсів лікування леналідомідом (бортезомібом та у яких відзначається прогресування захворювання на тлі останньої терапії). **Рекомендована початкова доза помалідоміду становить 4 мг перорально один раз на день з 1-го по 14-й день із повторним циклом через 21 день.** Помалідомід застосовується у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном, початкова доза бортезомібу становить 1,3 мг/м², вводять внутрішньовенно або парентерально. **Протипоказання.** Батькист. Жінки дітородного віку, якщо не виконані всі умови програми та заборони вагітності. Пацієнти чововної статі, які не в змозі виконувати необхідні контрацептивні заходи. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Категорія вірусусу:** За рецептом. **Виробник.** Сітон Хіспанія, С.Л.

Регістраційне посвідчення
№ UA/19299/01/03.
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
№ 2032 від 04.09.2020,
термін дії по 13.05.2025.

vista.org.ua
vista-medclub.com

Підтримка онкологічної служби в Україні міжнародними онкологічними організаціями

24 лютого українці прокинулися у новій реальності. Не встиг ще світ оговтатися після пандемії COVID-19, як Україну охопила жорстока загарбницька війна. Медична служба нашої країни зіткнулася із наступним випробуванням – роботою в умовах воєнного стану. Українські лікарі демонструють надзвичайний героїзм, адже продовжують рятувати життя громадян незалежно від обставин. У забезпеченні пацієнтів адекватною медичною допомогою велике значення має сприяння міжнародних організацій, фармацевтичних компаній, медичних установ тощо. Україну підтримують у всьому світі, і медична сфера не стала винятком. Для допомоги онкохворим з України об'єдналися багато організацій, товариств, компаній, клінік, були створені помічні інформаційні ресурси для пацієнтів і лікарів.

Російсько-українська війна завдала значної шкоди медичній сфері:

- руйнування закладів охорони здоров'я внаслідок бомбардувань;
 - погіршення надання медичних послуг по всій Україні;
 - переїзд мільйонів громадян України, у тому числі онкохворих дорослих і дітей, осіб, які доглядають за ними, та медичних працівників в інші регіони і за кордон;
 - травмування громадян унаслідок воєнних дій, у тому числі онкохворих;
 - збільшення навантаження на служби охорони здоров'я навколишніх регіонів Європи, які докладають значних зусиль для гуманітарної підтримки України;
 - неодноразові порушення численних міжнародних принципів, зокрема медичної нейтральності, принципу невтручання в медичні служби під час збройного конфлікту (Заява Європейської онкологічної організації на спеціальному засіданні Європейського регіонального комітету Всесвітньої організації охорони здоров'я – ВООЗ – від 10 травня 2022 року).
- Підтримка світової медичної спільноти є надзвичайно важливою та цінною для України у цей нелегкий час і дозволяє реалізовувати основну місію медичних працівників – берегти здоров'я та життя людей.

Американське товариство медичної онкології



До підтримки України також долучилося Американське товариство медичної онкології (American Society of Medical Oncology, ASCO), котре засуджує неспровоковану війну росії проти України та закликає до негайного припинення цих бойових дій і вимагає забезпечення повного захисту та безпеки для всіх українських пацієнтів, медичних працівників і медичних закладів. Разом з європейськими членами та міжнародними партнерами ASCO активно підтримує онкологічну допомогу в Україні та країнах, які приймають переміщених пацієнтів, для уникнення небезпечного для життя переривання терапії. У співпраці з Американським онкологічним товариством (ACS) ASCO залучає волонтерів, щоб допомогти відповісти на запити, які надходять до їхнього Національного онкологічного інформаційного центру від лікарень, клініцистів і пацієнтів з України та сусідніх країн.

Невдовзі після початку війни в Україні ASCO та Європейська онкологічна організація (ЕО) створили Спеціальну мережу з питань впливу війни в Україні на рак (далі – мережа), до якої зараз входять представники понад 300 організацій. Керівний комітет мережі збирається щоп'ятниці, щоб поділитися останніми новинами з України та сусідніх країн. До сфер діяльності мережі належать:

- створення платформи для обміну знаннями, досвідом, контактами та пропозиціями щодо підтримки, з'єднання організацій та людей у мережі;
- наповнення порталу onco-help.org та посилення роботи для українських онкохворих;

- накопичення знань для адвокаційної та політичної роботи мережі з вищезазначених питань у ВООЗ та Комісії ЄС, у тому числі від імені онкологічних центрів, медичних працівників і пацієнтських організацій. 10 травня була подана заява до Спеціальної наради Європейського регіонального комітету ВООЗ, написана учасниками мережі та її керівним комітетом;
- проведення зустрічей мережі. Наразі уже проведено дві зустрічі: 10 березня та 8 квітня. Наступна зустріч (гібридна) відбудеться під час щорічної зустрічі ASCO в Чикаго 4 червня;
- взаємодія із зацікавленими сторонами в галузі охорони здоров'я через мережу «Підтримка України, сусідніх держав-членів ЄС та Молдови» на базі платформ у сфері охорони здоров'я The EU Health Policy Platform.

На офіційному сайті ASCO доступний запис вебінару «Брифінг ASCO/ЕСО: лікування раку під час війни в Україні», який відбувся 18 березня. Захід відкрили президент ASCO, доктор медицини Ерік Вінер та президент ЕСО, доктор філософії Андреас Караламбус. До вебінару долучилися онкологи з України, Великобританії, Румунії, США, Польщі. Крім того, на офіційному сайті доступні корисні посилання на статті, випуски новин і подкасти, які стосуються ведення онкологічних пацієнтів в умовах воєнного часу, а також посилання на ресурси для пацієнтів і надавачів медичних послуг.

Корисні посилання від ASCO та ECO

Посилання на мережу: <https://www.europeancancer.org/help>.

Посилання на пресреліз ASCO (на сторінці доступні посилання на запис вебінару, статті, випуски новин і подкасти): https://www.asco.org/news-initiatives/current-initiatives/information-dr-ukraine?intcmp=cc_ascoorg_intl_ukraine_site_homepage_030422_032522_feat.

Національна онкологічна мережа США

На офіційному сайті Національної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) з'явилася публікація про приєднання організації до глобального заклику до миру в Україні та визнання сильного впливу війни на медичну допомогу онкологічним хворим. NCCN як організація, місією якої є покращення медичної допомоги онкологічним хворим, солідарна з українським народом. Разом із багатьма іншими структурами NCCN докладає максимальних зусиль для допомоги людям, які постраждали від вторгнення росії та гуманітарної кризи, що виникла на тлі війни. NCCN налаштована на підтримку у короткостроковій та тривалій перспективі, оскільки конфлікт має потужний вплив на систему охорони здоров'я, пацієнтів і надавачів медичних послуг.

Ресурси NCCN для хворих на рак, які перебувають в Україні та сусідніх країнах

Рекомендації NCCN для пацієнтів® – це зрозумілий для пацієнта виклад інформації про його хворобу, що дозволяє обговорювати з лікарем найкращий варіант терапії у кожній конкретній ситуації. Зараз доступний український переклад цих рекомендацій із різних локалізацій раку. Метою

перекладу англомовних Рекомендацій NCCN для пацієнтів® українською мовою є допомога онкологічним хворим (особливо вимушено переміщеним пацієнтам, котрі зіткнулися з проблемою переривання лікувального процесу) та особам, які доглядають за ними, налагодити комунікацію з лікарем і працівниками інших сфер. Рекомендації NCCN для пацієнтів® та їх переклади також доступні у безкоштовному мобільному додатку.

Крім того, NCCN продовжує оновлювати та поширювати клінічні настанови для лікарів, які займаються лікуванням онкологічних хворих. Усі ресурси NCCN.org доступні після безкоштовної реєстрації, а також у безкоштовному мобільному додатку Віртуальна бібліотека клінічних настанов NCCN (Virtual Library of NCCN Guidelines®).

Ресурси NCCN для лікарів, які лікують хворих на рак в Україні та сусідніх країнах

Війна не тільки загрожую безпеці людей, вона також значно ускладнює належне медичне обслуговування, включаючи необхідну допомогу при раку. NCCN Framework™ є інструментом для надавачів медичних послуг із визначення варіантів лікування, які забезпечать найкращі результати в умовах обмежених ресурсів.

У співпраці з Національним науково-дослідницьким інститутом Марії Склодовської-Кюрі (MSCNRIO), Альянсом інновацій (AFI) та провідними польськими онкологами були розроблені адаптовані клінічні настанови NCCN для Польщі (для раку центральної нервової системи та раку шийки матки) як керівництва із заснованого на доказах лікування раку у рамках польської системи охорони здоров'я.

Додаткові онкологічні ресурси для пацієнтів і надавачів медичних послуг в Україні

NCCN є членом Спеціальної мережі з питань впливу війни в Україні на рак. У рамках коаліції ESO об'єднує в один центральний ресурс роботу онкологічних медичних і пацієнтських організацій у всій Європі, надаючи підтримку українським онкохворим, що мають різні типи пухлин та потребують різних методів лікування.

Корисні посилання від NCCN

Усі мобільні додатки доступні за посиланням: <https://www.nccn.org/guidelines/nccn-mobile-app>.

За посиланням можна ознайомитися з пресрелізом щодо інформаційних ресурсів про рак для українців, створеним за підтримки NCCN: <https://www.nccn.org/home/news/newsdetails?NewsId=3242>.

Небайдужість, солідарність і підтримку українцям демонструють й інші авторитетні організації, зокрема Європейське товариство медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO), Європейська гематологічна асоціація (European Hematology Association, EHA) та багато інших (рис.).

Окрім свого основного обов'язку — надання медичної допомоги населенню — українські медичні працівники тримають інформаційний тил. На офіційних сайтах міжнародних спеціалізованих медичних видань систематично публікуються статті українських науковців про роботу онкологічної служби України в умовах воєнного часу, наші лікарі та вчені постійно на зв'язку з міжнародною медичною спільнотою в рамках вебінарів. Активна позиція лікарів і науковців дозволяє забезпечувати онкологічних хворих необхідною допомогою в Україні та за кордоном.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Рис. Учасники Спеціальної мережі з питань впливу війни в Україні на рак

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com



ПЕРЕКОНЛИВА НАУКА
ІМУНООНКОЛОГІЯ:
ІДЕЇ, ЩО СТАЛИ РІШЕННЯМИ

MSD Oncology

**безперервний рух
в наукових досягненнях**

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Ця інформація надана за підтримки компанії MSD.
Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.
Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії MSD, напишіть нам на medinfo@merck.com



ТОВ «МСД Україна»
вул. Амосова, 12, Бізнес-центр «Горизонт Парк», корп. 1, 3 пов., м. Київ, Україна, 03038
тел/факс: +38 044 393 74 80, www.msd.ua

Матеріал затверджений: вересень 2021
Матеріал дійсний до: вересень 2023
UA-KEY-00207

