

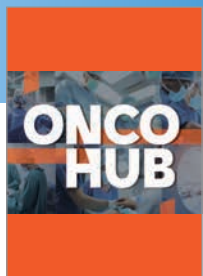


№ 5 (78) 2022 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 37634

Онкологія

Гематологія

Хіміотерапія



Подія

Наймасштабніша подія
вітчизняної онкології –
конгрес UpToDate 3.0

Читайте на сторінці 6



Академік НАН України

Василь Чехун

Онкологія в Україні:
на шляху до якості
та досконалості

Читайте на сторінці 16



Доктор медичних наук,
професор
Олексій Ковальов

Як наслідки війни
можуть впливати
на рак в Україні
та країнах Євросоюзу

Читайте на сторінці 22



Доктор медичних наук,
професор
Ірина Крячок

Міжнародні протоколи
лікування множинної мієломи:
чи можлива імплементація
у медичну практику в Україні?

Читайте на сторінці 18



Кандидат медичних наук

Олександр Стаховський

«Вусопад» в Україні:
традиції, реалії,
майбутнє

Читайте на сторінці 29

КІТРУДА[®]

(пембролізумаб) інфузія 100 мг, МСД

MSD
MSD Oncology

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 МСД 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 МСД 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 МСД, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmacosvigilance.ukraine@msd.com. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії МСД, напишіть нам на medinfo@merck.com. Ця інформація надана компанією МСД в якості професійної підтримки фахівцям сфери охорони здоров'я. Матеріал затверджений: лютий 2022. Матеріал дієвий 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

MSD

МОЖЛИВІСТЬ БОРОТИСЯ

ЛІНПАРЗА — перший і єдиний в Україні* PARP-інгібітор для лікування метастатичного кастраційно-резистентного РПЗ з мутаціями в генах BRCA1/2 після прогресії на терапії новими гормональними препаратами¹⁻³

BRCA1/2 — гени раку молочної залози; PARP — полі(АДФ-рибоза)полімераза; РПЗ — рак передміхурової залози
*Станом на 20.05.2022.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНПАРЗА (LYNPARZA). Реєстраційне посвідчення UA/14747/02/01 та UA/14747/02/02. Наказ МОЗ №2759 від 30.11.2020. Зміни внесені Наказом МОЗ №814 від 16.05.2022. Термін дії РП з 30.11.2020 до 30.11.2025. **2.** de Bono J et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med. 2020;382(22):2091–2102. **3.** Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 2020; 383:2345-2357

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату ЛІНПАРЗА (олапариб). **Склад:** діюча речовина: олпариб; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 100 мг або 150 мг олпарибу. Фармакотерапевтична група: антинеопластичні засоби, інші антинеопластичні засоби. Код АТХ L01X X46. Фармакологічні властивості. Олапариб — це потужний інгібітор ферментів полі(АДФ-рибоза)-полімерази людини (PARP-1, PARP-2 і PARP-3), який пригнічує ріст певних клітинних ліній пухлин in vitro та ріст пухлин in vivo при застосуванні окремо або у комбінації з традиційними лікарськими засобами хіміотерапії. **Показання.** Рак яєчників. Лінпарза показана як монотерапія для: підтримуючого лікування дорослих пацієнток з поширеним (III і IV стадії за класифікацією Міжнародної федерації акушерства та гінекології [FIGO]) епітеліальним раком яєчників, фаллопієвих труб або первинним перитонеальним раком високого ступеня злоякісності з мутацією гена BRCA1/2 (гермінальною та/або соматичною), в яких досягнута відповідь (повна або часткова) після завершення першої лінії хіміотерапії із застосуванням препаратів платини; підтримуючого лікування дорослих пацієнток з чутливим до препаратів платини рецидивуючим епітеліальним раком яєчників, фаллопієвих труб або первинним перитонеальним раком високого ступеня злоякісності, в яких є відповідь (повна або часткова) на хіміотерапію із застосуванням препаратів платини. Лінпарза у комбінації з бевацизумабом показана для: підтримуючого лікування дорослих пацієнток із поширеним (III і IV стадії за класифікацією Міжнародної федерації акушерства та гінекології [FIGO]) епітеліальним раком яєчників, фаллопієвих труб або первинним перитонеальним раком високого ступеня злоякісності, в яких досягнута відповідь (повна або часткова) після завершення першої лінії хіміотерапії із застосуванням препаратів платини у комбінації з бевацизумабом та у яких рак пов'язаний з позитивним статусом дефіциту гомологічної рекомбінації (HRD), що визначається мутацією гена BRCA1/2 та/або геномною нестабільністю. Рак молочної залози. Лінпарза показана як засіб монотерапії для лікування дорослих пацієнтів з гермінальними мутаціями гена BRCA1/2, в яких є HER2-негативний місцевопоширений або метастатичний рак молочної залози. Пацієнтам раніше мало проводитися лікування антрациклінами і таксанами у складі (нео)ад'ювантної терапії або терапії метастатичного ураження, за винятком випадків, коли пацієнти не підходили для такого лікування. У пацієнтів з гормон-рецептор-позитивним раком молочної залози також мало бути прогресування захворювання під час або після проведення ім попередньої ендокринної терапії, або вони повинні вважатися такими, кому не підходить ендокринна терапія. Аденокарцинома підшлункової залози. Лінпарза показана як монотерапія для підтримуючого лікування дорослих пацієнтів із гермінальними мутаціями гена BRCA1/2, які мають метастатичну аденокарциному підшлункової залози і у яких хвороба не прогресувала після мінімум 16 тижнів лікування препаратами платини в межах хіміотерапії першої лінії. Рак передміхурової залози. Лінпарза показана як монотерапія для лікування дорослих пацієнтів із метастатичним кастраційно-резистентним раком передміхурової залози та мутаціями гена BRCA1/2 (гермінальною та/або соматичною), в яких відбулося прогресування після попереднього застосування нового гормонального препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Годування груддю в період лікування та протягом 1 місяця після прийому останньої дози. Дивись повну інструкцію для медичного застосування. **Побічні реакції.** Побічними реакціями, що найчастіше спостерігалися в клінічних дослідженнях у пацієнтів, які отримували монотерапію лікарським засобом Лінпарза (> 10 %), були нудота, втома, анемія, блювання, діарея, зниження апетиту, головний біль, кашель, дисгевзія, задишка, нейтропенія, запаморочення, диспепсія, лейкопенія та тромбоцитопенія. Коли Лінпарза застосовується у комбінації з бевацизумабом, профіль безпеки, як правило, узгоджується з профілем безпеки кожного з зазначених препаратів при їх використанні як монотерапії. **Спосіб застосування й дози.** Дивись повну інструкцію для медичного застосування. Рекомендована доза лікарського засобу Лінпарза при монотерапії або у комбінації з бевацизумабом — 300 мг (дві таблетки по 150 мг) два рази на добу, що є еквівалентним сумарній добовій дозі 600 мг. Для зменшення дози можна приймати таблетки по 100 мг. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Доза, рекомендована для застосування лікарського засобу Лінпарза як засобу монотерапії, не підходить для її застосування в комбінації з місцосупресивними протипухлинними лікарськими засобами. Дивись повну інструкцію для медичного застосування. Для отримання детальної інформації перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 8 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в блістері; по 7 блістерів в картонній коробці. **Реєстраційні посвідчення** UA/14747/02/01 та UA/14747/02/02. Термін дії РП з 30.11.2020 по 30.11.2025. Ця інформація для лікарів. Призначена тільки для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com. Текст складено згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінпарза, затвердженою Наказом МОЗ України №2759 від 30.11.2020 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №814 від 16.05.2022. ЛІНПАРЗА — торговельна марка, власність компанії АстраЗенека. © AstraZeneca 2022.

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, 5-й поверх. Тел. 391 52 82, факс 391 52 81.

Онкоурологія сьогодні: проблеми, можливості та перспективи

Зростання частоти онкоурологічної патології в останні десятиліття ставить проблему ранньої діагностики та раціонального лікування хворих цього профілю в один ряд із найважливішими проблемами сучасної медицини. Одне з найбільш актуальних питань онкоурології – рак передміхурової залози (РПЗ), який є найпоширенішим типом раку у чоловіків (частота сягає 25%). Незважаючи на значне удосконалення алгоритмів діагностики та лікування РПЗ, досі не вирішена проблема його несвоєчасного виявлення, що призводить до діагностики захворювання на пізніх стадіях, при яких варіанти й можливості лікування обмежені. У рамках національної науково-практичної конференції «Онкоурологія: новітні технології в реаліях сьогодення», яка відбулася 17 вересня, провідні експерти галузі приділили увагу нагальним питанням діагностики РПЗ, зокрема ролі генетичних мутацій, а також сучасним можливостям терапії цього захворювання.



Сергій Сергійович Трохимчук, лікар патологоанатомічного відділення (за-відувач — кандидат медичних наук М.С. Кротеви́ч) Національного інституту раку (м. Київ), розповів про значення молекулярно-генетичного тестування у пацієнтів з РПЗ.

— Використання імуногістохімічного та молекулярно-генетичного досліджень започаткувало нову еру в діагностиці раку. Оскільки всі пухлини за своєю структурою є гетерогенними, ці дослідження допомагають ідентифікувати злоякісне новоутворення та згодом персоналізувати терапію. Зокрема, молекулярно-генетичне дослідження дає змогу аналізувати зміни в структурі ДНК для оцінювання прогнозу, факторів ризику та подальшої тактики лікування [1]. Проте цей метод має і свої проблемні сторони, зокрема, для отримання якісного результату молекулярно-генетичного дослідження необхідне дотримання високих вимог до якості пухлинної тканини, що потребує злагодженої роботи команди фахівців, включно з клініцистом, патоморфологом, молекулярним біологом і генетиком.

Молекулярно-генетичні дослідження включають три послідовні етапи: преаналітичний (представлений підготовкою зразка), аналітичний (безпосередньо проведення дослідження) та постаналітичний (аналіз отриманих даних) [2]. За сучасними відомостями, саме перший, преаналітичний, етап характеризується найбільшою кількістю (60-70%) допущених помилок. Це помилки при взятті, транспортуванні, обробці та зберіганні матеріалу. Окрім того, помилки можуть бути пов'язані з відсутністю системи контролю та документування цих процедур. Для кращого розуміння помилок, допущених при отриманні матеріалу, важливо знати шлях біологічного зразка від операційної/маніпуляційної до патоморфологічної лабораторії та далі, до молекулярної лабораторії. І на цьому шляху можна виділити фактори, які впливають на якість ДНК у зразку пухлини, — це час, температура та фіксатор.

Виділяють час теплової, холодової ішемії та час транспортування. Перший вимірюється від припинення кровопостачання тканини/пухлини до її висічення. Другий означає інтервал від видалення пухлини до початку фіксації. Час транспортування є часом від доставки зразка з операційної/маніпуляційної до первинного дослідження в лабораторії. Відповідно, чим швидше буде здійснено кожен з цих етапів, тим вища вірогідність успішного проведення подальших молекулярно-генетичних досліджень, тоді як затримка може призвести до незворотних змін у клітинах, і як наслідок — невдачу подальшого тестування. Всі етапи мають бути задокументовані. Крім того, на якість взятого в операційній/маніпуляційній зразка також можуть чинити вплив зовнішні фактори, зокрема використання інструментів, керованих теплом.

З метою консервації зразків для проведення подальших досліджень сьогодні широко застосовують фіксацію матеріалу у формаліні з наступним формуванням парафінового блоку, який далі досліджують. Як фіксатор необхідно використовувати 10% нейтральний забуферений формалін, оскільки звичайний формалін робить зразки непридатними до подальшого тестування. Ще одним варіантом консервації є фіксація матеріалу у рідкому азоті температурою -80 °С, що забезпечує миттєве заморожування. Це доволі новий перспективний метод фіксації

зразків. Фіксація зразків також потребує дотримання чітких алгоритмів. Зокрема, для отримання якісного матеріалу об'єм 10% нейтрального забуференого формаліну має бути в 10-15 разів більшим за об'єм зразка. Час фіксації повинен становити від 8 до 48 год [3].

Для молекулярно-генетичних досліджень, зокрема секвенування нового покоління, яке проводиться за зразком пухлинної тканини, матеріал має пройти попередню патоморфологічну оцінку на предмет придатності. До уваги беруть вміст пухлинних клітин у зразку — він має становити 50-70% (мінімальний — 20%). При цьому кількість некрозів має бути менше 30%.

Таким чином, найпоширенішими помилками та проблемами на шляху отримання якісного зразка є недотримання часових рамок та об'ємного співвідношення між матеріалом і фіксуєчим розчином, використання звичайного розчину формаліну невідповідної концентрації замість забуференого, зберігання матеріалу у невідповідних умовах, його недостатній об'єм і відсутність вичерпної інформації у супровідній документації до матеріалу. Врахування клініцистами вищевказаних факторів допоможе отримати гістологічний матеріал високої якості та істотно знизити рівень відмов і спотворення результатів при подальших імуногістохімічних та генетичних дослідженнях.



Професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Володимирович Щукін представив сучасні можливості лікування метастатичного кастраційно-резистентного РПЗ (мКРРПЗ).

— Якщо розглянути всі фази розвитку РПЗ, можна констатувати, що мКРРПЗ є летальним захворюванням із поганим прогнозом для пацієнтів. Сучасні статистичні дані свідчать, що 5-річна виживаність хворих на мКРРПЗ становить близько 30%. Досі існує потреба у визначенні нових підходів до покращення результатів лікування пацієнтів із мКРРПЗ.

За даними попередніх клінічних досліджень медіана загальної виживаності (ЗВ) хворих на мКРРПЗ у кращому разі становить близько 3 років, тоді як у клінічній практиці спостерігається значно менша ЗВ — не більше 2 років. За результатами аналізу клінічної практики (real-world evidence — RWE) бази даних Flatiron Health (n=2559), медіана ЗВ при застосуванні терапії, що продовжує тривалість життя, становила 23,7 міс порівняно з 10,1 міс без такої терапії. Статистичні дані свідчать, що більшості хворих не проводиться інтенсифікація терапії на стадіях, які передують прогресуванню захворювання до мКРРПЗ, незважаючи на наявні схвалені показання. Відповідно до нещодавнього аналізу RWE при оцінюванні схем лікування метастатичного гормоночутливого РПЗ (мГЧРПЗ) із бази даних Optum (США) частка пацієнтів, які не отримують будь-яку антиандрогенну терапію, складає від 30 до 40%. Що стосується застосування специфічного лікування РПЗ, абіратерону ацетат і доцетаксел на цьому етапі лікування отримують лише 5-10 та 4-7% хворих відповідно.

У 2018 р. відбувся прорив у лікуванні мГЧРПЗ і метастатичного кастраційно-резистентного РПЗ (мКРРПЗ), якому сприяло схвалення поєднання стандартної терапії

з новими гормональними препаратами (НГП). І хоча відтоді минуло вже 5 років, застосування НГП при мГЧРПЗ та мКРРПЗ все ще залишається недостатнім. Так, з 2018 по 2021 р у межах будь-якої лінії терапії застосування НГП збільшилося з 20 до 30% для лікування мГЧРПЗ та з 49 до 82% для лікування мКРРПЗ. Лише половина пацієнтів з мКРРПЗ отримує одну лінію активної терапії раку, яка впливає на ЗВ. Відповідно до другої лінії терапії доходить лише 38% хворих і до третьої — 16%.

Враховуючи вищевказані дані, потреба у пошуку нових підходів до лікування мКРРПЗ не викликає сумнівів. Одним із нових підходів до лікування пацієнтів цього профілю, що наразі активно досліджується, є поєднане використання PARP-інгібітору олапарибу з НГП абіратероном. Ефективність такої схеми лікування зумовлена тим, що НГП та PARP-інгібітори можуть справляти синергічний ефект. Наразі відомі дві гіпотези стосовно синергізму цих препаратів. Перша полягає в тому, що олапариб може впливати на андрогенні рецептори (AR), що сприяє кращій чутливості пухлини до терапії НГП. Друга гіпотеза синергізму PARP-інгібітору та НГП полягає у тому, що використання НГП може призводити до фенотипічного дефіциту генів, які беруть участь у відновленні пошкоджень ДНК шляхом гомологічної рекомбінації (HRR). Це сприяє збільшенню чутливості пухлини до олапарибу. Синергізм між олапарибом та абіратероном був виявлений на доклінічному етапі, що і стало обґрунтуванням для проведення наступних двох клінічних досліджень — Study 08 та PROpel.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні II фази Study 08 оцінювали ефективність та безпеку поєднаного застосування олапарибу з абіратероном порівняно з плацебо та абіратероном у хворих на мКРРПЗ. У дослідження були включені пацієнти, які отримували не більше двох ліній хіміотерапії з приводу метастатичного раку й НГП раніше не приймали, при цьому пацієнти мали отримувати попередню терапію доцетакселом на стадії мКРРПЗ. У Study 08 досягнуто первинної точки, показано статистично значуще покращення виживаності без радіологічного прогресування (рВБП) у популяції пацієнтів, яка підлягала лікуванню: медіана рВБП у групі олапарибу й абіратерону склала 13,8 міс, а в групі абіратерону та плацебо — 8,2 міс (відношення ризиків — ВР — 0,65; 95% довірчий інтервал — ДІ — 0,44-0,97; p=0,034), що відповідало зниженню ризику радіологічного прогресування чи смерті на 35% [4].

У дослідженні III фази PROpel вивчали клінічну користь, безпеку олапарибу у поєднанні з абіратероном порівняно з застосуванням плацебо й абіратерону у пацієнтів з мКРРПЗ у першій лінії [5]. Статус мутацій у генах HRR визначали ретроспективно за результатами аналізу пухлинної тканини та циркулюючої пухлинної ДНК плазми. Метою такого підходу до визначення статусу мутацій у генах HRR було запобігання систематичній помилці та забезпечення рівномірного розподілу пацієнтів у досліджуваних групах. Поширеність мутацій BRCA1/2 у учасників дослідження PROpel була очікуваною: з 226 пацієнтів із мутаціями HRR у 38% була мутація в генах BRCA1 або BRCA2. Початкові характеристики пацієнтів: понад 20% включених у дослідження хворих мали симптоматичний біль, більше ніж 85% — метастази в кістках, при цьому близько 70% пацієнтів не мали мутацій у генах HRR.

Результати дослідження PROpel продемонстрували збільшення медіани рВБП на 8,2 міс (медіана рВБП склала 24,8 міс у групі олапарибу й абіратерону проти 16,6 міс у групі плацебо та абіратерону; ВР 0,66; 95% ДІ 0,54-0,81; p<0,0001), що відповідало зниженню ризику прогресування чи смерті на 34% у групі комбінованої терапії олапарибом з абіратероном порівняно зі стандартною терапією абіратероном незалежно від статусу мутацій у генах HRR. При аналізі рВБП за оцінкою незалежного контрольного комітету було визначено збільшення зазначеного показника на 11,2 міс, що відповідало зниженню ризику прогресування чи смерті на 39% у групі олапарибу у поєднанні з абіратероном порівняно

Продовження на стор. 4.

Онкоурологія сьогодні: проблеми, можливості та перспективи

Продовження. Початок на стор. 3.

з групою плацебо й абіратерону (ВР 0,61; 95% ДІ 0,49–0,74; $p < 0,0001$). Переваги щодо рВБП при отриманні комбінованої терапії відмічалися як у пацієнтів із мутацією в генах *HRR*, у яких на момент аналізу не було досягнуто медіани рВБП, так і в учасників без мутацій, у котрих медіана рВБП склала 24,1 міс проти 13,9 та 19,0 міс відповідно у групі плацебо й абіратерону. На момент другого проміжного аналізу продемонстровано покращення медіани рВБП на 8,6 міс (за оцінкою дослідників) та зниження ризику прогресування або смерті на 33% за межами поточного стандарту терапії абіратероном, незалежно від статусу *HRR*. Результати дослідження PROpel свідчать про клінічно значущі переваги застосування комбінації олапарибу й абіратерону як у популяції з мутаціями в генах *HRR*, так і без них. Окрім того, продемонстровано також керований і передбачуваний профіль безпеки комбінації олапарибу з абіратероном, що надає змогу більшості пацієнтів отримувати максимальну користь від продовження терапії до прогресування захворювання.

Таким чином, молекулярні дослідження при РПЗ є клінічно важливими для оцінювання прогнозу й ризику та можуть допомагати у прийнятті певних рішень щодо лікування. Результати дослідження PROpel продемонстрували, що визначення статусу *BRCA/HRR* не потрібне для виявлення пацієнтів, які можуть отримати користь від комбінованої терапії олапарибом та абіратероном у першій лінії при мКРРПЗ. Проте воно залишається актуальним при РПЗ для визначення прогнозу та ризику та може допомагати в ухваленні певних рішень щодо лікування.



Провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук Олег Анатолійович Войтенко висвітлює принципи ведення хворих на мКРРПЗ.

— За прогнозами Американського товариства клінічної онкології (ASCO) на 2022 р., РПЗ буде найпоширенішим типом раку у чоловіків. Його частота сягатиме 27% у структурі онкологічної захворюваності та смертності чоловіків у США, тобто кожен 4-й хворий на рак буде мати РПЗ [6]. При цьому ризик розвитку РПЗ становить 1 до 8, що є найвищим показником з усіх онкологічних захворювань у чоловічій популяції. Через вражаючу поширеність РПЗ у популяції боротьба з ним була і залишається першочерговим завданням системи охорони здоров'я. Сьогодні можна сміливо сказати, що ефективність лікування РПЗ є колосальною. Так, 5-річна виживаність пацієнтів цієї групи у США становить 98,6%.

З усіх типів РПЗ особливої уваги заслуговує мКРРПЗ, який характеризується наявністю у пацієнтів кастраційного рівня тестостерону (< 50 нг/дл, або $1,7$ нмоль/л) та біохімічного або радіологічного прогресування. Біохімічне прогресування констатують у разі підвищення рівня простатичного специфічного антигену (ПСА) на 50% від початкового принаймні двічі при трьох послідовних вимірюваннях з інтервалом не менше ніж тиждень (оцінку необхідно проводити тільки якщо вміст ПСА > 2 нг/мл). Радіологічне прогресування характеризується появою двох або більше вогнищ у кістках за даними остеосцинтиграфії чи нових вогнищ у м'яких тканинах або їх збільшення в розмірах, що можна класифікувати за критеріями оцінки відповіді солідних пухлин (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST).

У пацієнтів з мКРРПЗ важливим також є проведення молекулярної діагностики [7]. Відомо, що мутації деяких генів можуть стимулювати розвиток агресивного РПЗ, тому певній категорії чоловіків обов'язково слід призначати молекулярні дослідження з метою виявлення таких мутацій. Проводиться дослідження на наявність мутацій *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *CHEK2*, *HOXB13* та *MMR* (дефіцит системи репарації ДНК).

Групи чоловіків, яким рекомендоване проведення молекулярної діагностики:

- з метастатичним РПЗ;
- з РПЗ групи високого ризику та членам їхніх сімей з РПЗ віком до 60 років;
- особи, які мають кількох родичів з діагнозом РПЗ у віці до 60 років або члена сім'ї, котрий помер від РПЗ;
- зі спадковими мутаціями у сімейному анамнезі або множинними видами раку в одній сімейній лінії.

Вибір методу лікування мКРРПЗ залежить від низки причин, включно з попереднім лікуванням на етапі мГЧРПЗ і нмГЧРПЗ, анамнезу лікування мКРРПЗ, ефективності терапії та темпу прогресування на фоні попереднього лікування; відомої перехресної резистентності між агентами, спрямованими на АР; від супутньої терапії; відомих генетичних і гістологічних варіантів РПЗ; затверджених місцевими протоколами препаратів і відшкодування витрат на них; супутньої патології та ін. [8].

Наразі існує багато опцій консервативного лікування мКРРПЗ, проте стандартним варіантом є андрогендеприваційна терапія протягом усього життя. Результати досліджень засвідчили незначну користь для виживання пацієнтів з мКРРПЗ від використання аналогів лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону. Проте навіть незначна користь від продовження андрогендеприваційної терапії переважає мінімальний ризик лікування.

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні ІІ фази COU-AA-302, в яке було включено 1088 пацієнтів з мКРРПЗ, котрі не отримували хіміотерапії, було продемонстровано ефективність застосування абіратерону у першій лінії. Зокрема, у дослідженні визначили, що використання абіратерону порівняно з плацебо супроводжувалося більшою медіаною ЗВ — 34,7 проти 30,3 міс [9]. Що стосується безпеки терапії, то частота побічних ефектів 3 та 4 ступеня тяжкості при застосуванні абіратерону, який завжди призначають пацієнтам у поєднанні з преднізолоном, становила 54%.

Результати рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження ІІІ фази PREVAIL, в яке включили 1717 хворих на мКРРПЗ, котрі не отримували хіміотерапії, засвідчили переваги ензалутаміду порівняно з плацебо у першій лінії терапії мКРРПЗ щодо ЗВ (32,2 проти 30,2 міс відповідно). Побічні ефекти 3 та 4 ступеня тяжкості на фоні застосування ензалутаміду відзначали у 43% пацієнтів та у 37% осіб у групі плацебо, випадки смерті — у 4% учасників обох груп [10].

У рандомізованому сліпому дослідженні ІІ фази TERRAIN, в яке було залучено 375 пацієнтів з мКРРПЗ, котрі не отримували хіміотерапії, продемонстровано, що медіана ВБП була вищою у хворих, які приймали ензалутамід (15,7 міс), порівняно з учасниками, які отримували бікалутамід (5,8 міс) [11].

Доцетаксел — препарат для системної терапії, який протягом багатьох років використовується у пацієнтів з мКРРПЗ. I. F. Tannock та співавт. (2004) показали, що медіана ЗВ була вищою у хворих, які отримували доцетаксел (17,4 міс при щотижневому прийомі препарату та 18,9 міс при застосуванні через кожні 3 тижні), порівняно з учасниками, яким призначали мітоксантрон, — 16,5 міс. Що стосується безпеки, застосування доцетакселу асоціюється з розвитком низки побічних ефектів, тому обов'язкове супутнє призначення преднізолону по 5 мг 2 рази на добу до 10 циклів [12].

На основі отриманих результатів було визначено прогностичні фактори, які можуть допомогти стратифікувати відповідь на введення доцетакселу:

- вісцеральні метастази;
- біль;
- анемія (вміст гемоглобіну < 13 г/дл);
- прогресування ураження кісток;
- попереднє лікування естрамустином.

Відповідно до наявності вищезазначених факторів ризику хворих розподіляють на три групи: низького ризику (0-1 фактор: ЗВ 25,7 міс), проміжного ризику (2 фактори: ЗВ 18,7 міс) і високого ризику (3-4 фактори: ЗВ 12,8 міс) [12].

J.S. de Bono та співавт. (2010) у рандомізованому сліпому дослідженні ІІІ фази продемонстрували переваги застосування у другій лінії терапії мКРРПЗ кабазитакселу порівняно з мітоксантроном (медіана ЗВ 15,1 проти 12,7 міс). Побічні ефекти 3-4 ступеня частіше відзначали при використанні кабазитакселу, ніж мітоксантрон. Кабазитаксел бажано вводити у поєднанні з гранулоцитарним колонієстимулюючим фактором через високу частоту розвитку гематологічних побічних ефектів [13].

У дослідженні K. Fizazi та співавт. (2012) показано переваги застосування абіратерону у комбінації з преднізолоном порівняно з плацебо та преднізолоном щодо медіани ЗВ у другій лінії терапії мКРРПЗ. Найчастішими побічними явищами при введенні абіратерону у поєднанні з преднізолоном були артралгії, затримка рідини або набряки та гіпокаліємія [14]. Ефективність і безпека застосування ензалутаміду в другій лінії терапії при мКРРПЗ була продемонстрована у рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ІІ фази AFFIRM. За його результатами медіана ЗВ для групи ензалутаміду становила 18,4 міс, тоді як для плацебо — 13,6 міс [15].

У рандомізованому відкритому дослідженні CARD, присвяченому третій лінії терапії мКРРПЗ, показані переваги щодо медіани ЗВ у пацієнтів, які отримували кабазитаксел, порівняно з учасниками, яким призначали абіратерон або ензалутамід [16]. Однак кількість побічних ефектів була більшою у групі кабазитакселу. За результатами дослідження було зроблено висновок, що оптимальною послідовністю трьох ліній терапії мКРРПЗ є застосування блокаторів АР із подальшим призначенням доцетакселу та кабазитакселу або доцетакселу з наступним лікуванням блокаторами АР та подальшим використанням кабазитакселу.

Послідовність застосування абіратерону й ензалутаміду у пацієнтів з мКРРПЗ також вивчали у відкритому кросверному рандомізованому дослідженні ІІ фази. Результати не продемонстрували переваги щодо ЗВ, що, можливо, пов'язано з наявністю перехресної резистентності [17]. У такому випадку доцільним може бути застосування хіміотерапії або PARP-інгібіторів.

Говорячи про ведення пацієнтів з мКРРПЗ, неможливо не згадати про терапію бісфосфонатами при метастазах у кістках. На сьогодні стандартом профілактики уражень кісток у пацієнтів з мКРРПЗ є застосування золедронові кислоти. У сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ІІ фази F. Saad та співавт. (2022) показали переваги використання золедронові кислоти з метою профілактики кісткових уражень при мКРРПЗ. Загалом до дослідження було включено 643 пацієнти з мКРРПЗ, яких рандомізували на три групи [18]. Перша група включала 214 хворих, які отримували 4 мг золедронові кислоти, друга група — 221 учасника, що отримували 8 мг золедронові кислоти, третя група — контрольна — 202 хворих. Терапія золедронові кислотою не впливає на ЗВ, проте чинить вплив на частоту кісткових явищ, патологічних переломів і якість життя хворих. Доза 8 мг виявилася більш токсичною та менш ефективною. Зіставні результати були продемонстровані у дослідженні M.R. Smith та співавт. (2012), в якому оцінювали ефективність застосування деносумабу [19]. Виявилось, що використання цього препарату ніяк не впливає на ЗВ, безметастатичну виживаність і час до розвитку кісткових метастазів. Окрім того, застосування цих двох препаратів супроводжується розвитком низки побічних ефектів, які включають остеонекроз і гіпокальціємію. Таким чином, на сучасному етапі наявна значна кількість опцій консервативного лікування мКРРПЗ, кожна з яких має як переваги, так і обмеження. Останні стосуються передусім розвитку побічних ефектів. Ще одним обмеженням терапії мКРРПЗ, про яке не йшлося у доповіді, є «економічна токсичність», тобто висока вартість усіх препаратів для лікування мКРРПЗ. Враховуючи вищезазначені дані, стає зрозумілим, що раннє виявлення хвороби є критичним для подальшого ведення пацієнта.

Традиційно після закінчення робочої програми конференції відбулася дискусія, під час якої учасники змогли поставити запитання й отримати відповіді від провідних експертів країни.

Важливо також зазначити, що організація конференції в гібридному форматі (офлайн + онлайн) дозволила залучити більшу кількість фахівців з усіх куточків України, що поглибить рівень знань, а це також допоможе покращувати якість медичної допомоги онкохворим.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**

З М І С Т

ОНКОГЕМАТОЛОГІЯ

Сучасні підходи до діагностики та лікування CD30-позитивних лімфом
І.А. Крячок, О.О. Селезньов, І.Б. Титоренко13-14

Міжнародні протоколи лікування
множинної мієломи:
чи можлива імплементація у медичну практику в Україні?
І.А. Крячок, Т.В. Каднікова, У.І. Мельник та ін.18-19

Сучасні підходи та нові тенденції у персоналізації терапії при лімфомі Ходжкіна
І.А. Крячок, І.Б. Титоренко, І.С. Коренькова26-27

ГЕМАТОЛОГІЯ

Підтримка пацієнтів в умовах війни: фокус на гемофілію
О.В. Сташишин, Є.М. Павленко, Н.Л. Глушко та ін.24-25

ОНКОЛОГІЯ

Наймасштабніша подія вітчизняної онкології – конгрес UpToDate 3.0
А.П. Безносенко, А.Ф. Шипко, О.О. Ковальов та ін.6-7

Боротьба з раком: де можна отримати кваліфіковані діагностичні рішення для ефективної терапії
О.О. Кошик9

Є тільки один шлях до досягнення майстерності – щоденне навчання
О.О. Ковальов, А.П. Безносенко10-11

Недрібноклітинний рак легені: сучасні аспекти імунотерапії
Я.В. Шпарик, Б.О. Борисюк 15

Аналіз результатів 5-річного спостереження після застосування пембролізумабу в ад’ювантній терапії при меланомі III стадії
А.М.М. Eggermont, М. Kicinski, С.У. Blank, М. Mandala et al. 21

Стандарти медичної допомоги «Мезотеліома очеревини» Затверджено наказом Міністерства охорони здоров’я України від 20 червня 2022 року № 1049.32-35

ОНКОУРОЛОГІЯ

Онкоурологія сьогодні: проблеми, можливості та перспективи
С.С. Трохимич, Д.В. Шукін, О.А. Войленко3-4

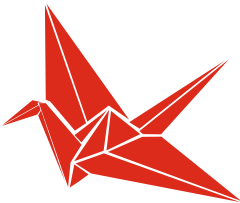
«Вусопад» в Україні: традиції, реалії, майбутнє
О.Е. Стаховський. 29



ПРАГНЕМО
ПОДОЛАТИ
РАК РАЗОМ



ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом’янська, 11
тел.: (044) 390 0909, www.takeda.ua
UA/ADC/0418/0021(1)



ВІТАННЯ



2 грудня відзначив своє 40-річчя кандидат медичних наук, заслужений лікар України, хірург-онколог вищої категорії відділення онкоколопроктології та головний лікар Національного інституту раку Андрій Петрович Безносенко.

Сьогодні наукова та практична діяльність А.П. Безносенка спрямована на розроблення та вивчення нових ефективних методів діагностики та лікування хворих онкологічного профілю. Основні напрями клінічних досліджень – лапароскопічна хірургія при раку ободової та прямої кишки, хірургія прямої кишки зі збереженням сфінктера, хірургія рецидивів і місцево-поширених пухлин органів черевної порожнини й таза, хірургія позаорганних пухлин таза, хірургічне та комбі-

новане лікування колоректального раку з метастазами в печінці. Андрій Петрович є автором понад 100 наукових робіт, співавтором національних стандартів лікування колоректального раку (рак ободової та прямої кишки).

А.П. Безносенко – голова Української спілки клінічної онкології (OncoHub by USCO), член правління Національної асоціації онкологів України (НАОУ), член Європейської асоціації колопроктологів (ESCP), Європейської асоціації ендоскопічних хірургів (EAES), Європейського товариства хірургічної онкології (ESSO), Міжнародної асоціації хірургів, гастроентерологів та онкологів (IASGO), Української спілки хірургічної онкології (USSO).

Редакція «Медичної газети «Здоров’я України» щиро вітає ювіляра, висловлює свою повагу та бажає йому міцного здоров’я, натхнення, неперервних наукових здобутків і мирного неба! Завжди залишайтеся такою ж енергійною небайдужою людиною, взірцем для всіх нас!

Наймасштабніша подія вітчизняної онкології — конгрес UpToDate 3.0

ONCO
HUB

Вже третій рік поспіль OncoHUB Української спілки клінічних онкологів (УСКО) переконливо тримає руку на пульсі вітчизняної онкологічної галузі та слугує найавторитетнішою платформою для професійного розвитку лікарів-онкологів.

Незважаючи на війну в Україні, щорічну традицію проведення онкологічного конгресу UpToDate не було

змінено. Хоча цей рік став, без перебільшення, найтяжчим випробуванням за всю історію незалежного існування нашої держави, система охорони здоров'я витримала цей виклик і сьогодні продовжує працювати, а лікарі — надавати кваліфіковану, у тому числі високоспеціалізовану, медичну допомогу. Конгрес відбувся 24-25 листопада 2022 року в змішаному форматі. Провідні вітчизняні експерти поділилися власним досвідом діагностики та лікування різноманітних онкологічних захворювань та обговорили нагальні проблеми галузі.

НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ



Головний лікар Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Петрович Безносенко у своїй вступній промові подякував учасникам за те, що незважаючи на обставини — відсутність електропостачання, зв'язку, комунікацій, — вони розставили пріоритети на користь власного професійного розвитку.

— Спочатку пандемія, тепер війна, але ніщо не змусить нас зупинитися. Сьогоднішній захід спрямований

цей виклик і сьогодні продовжуємо працювати та надавати якісну медичну допомогу.



Виконувач обов'язків директора Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук Андрій Федорович Шипко у своєму вступному слові також підкреслив, що Національний інститут раку

продовжує працювати.

— З перших днів війни Національний інститут раку ні на мить не припиняв

надавати якісну медичну допомогу онкохворим. Колектив інституту з перших годин війни згуртувався і прийняв ті рішення, які дозволили охопити медичною допомогою усіх, хто її потребував. І сьогодні ключовим нашим завданням є працювати і забезпечувати інститут необхідним для надання високоспеціалізованої медичної допомоги онкохворим. Наразі, незважаючи на бойові дії, ми продовжуємо розбудовувати заклад. Відремонтували бункер, ввели в експлуатацію лінійний прискорювач VARIAN Halcyon. Тож продовжуємо працювати заради нашої спільної перемоги.

Онкологія в умовах воєнного стану



Перша секція конгресу була присвячена наданню онкологічної допомоги в умовах війни. Секцію розпочала лікар-хірург Brigham and Women's Hospital (м. Бостон, США), доктор медичних наук

Неля Мельничук, яка презентувала доповідь «Підтримка онкологічної допомоги в Україні під час війни і після перемоги».

— З метою покращення онкологічної допомоги в Україні була створена некомерційна громадська організація Global Medical Knowledge Alliance (GMKA). Це освітня платформа, що поширює безкоштовні доказові практичні матеріали, упорядковані експертами-онкологами та перекладені українською мовою. Місія GMKA полягає у наданні відкритої медичної інформації, заснованої на доказах, про поточні медичні стандарти онкологічної допомоги багатьма мовами, зробивши її доступною для лікарів і пацієнтів у всьому світі,

Відкриття конгресу



Із вступним словом до учасників звернувся заступник міністра охорони здоров'я України з питань європейської інтеграції Олексій Яременко, який сфокусував увагу на національних програмах надання онкологічної допомоги.

— Сьогодні з-поміж послуг Національної служби охорони здоров'я виділено окремі пакети для лікування онкологічних захворювань. Звичайно, повномасштабна війна дещо змінила пріоритети розподілу бюджету, проте онкологічна служба завжди була і залишається у першості для системи охорони здоров'я. Нашим ключовим завданням сьогодні є забезпечення пацієнтів якісною безоплатною медичною допомогою. Зокрема, наказом МОЗ України від 13.09.2022 р. № 1658 утворено та затверджено склад робочої групи з питань удосконалення та розвитку онкологічної допомоги.



Голова підкомітету з питань профілактики та боротьби з онкологічними захворюваннями Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, голова

Національної асоціації онкологів України Валерій Зуб також привітав учасників заходу та побажав плідної роботи.



на обговорення найбільш актуальних алгоритмів і протоколів лікування онкологічної патології. Провідні експерти галузі зібралися нині, щоб поділитися власним досвідом діагностики та лікування онкологічних захворювань. Звичайно, війна відобразилася на онкологічній службі. Наразі значна кількість фахівців і пацієнтів були або продовжують перебувати під окупацією, що відображається як на психологічному стані людей, так і на можливості отримання медичної допомоги, а для наших колег — і на можливості працювати. Ще однією проблемою, з якою сьогодні зіштовхнулася онкологічна служба, є міграція пацієнтів усередині країни. Так, значна кількість наших колег із Тернополя, Чернівців, Ужгорода й Івано-Франківська отримали надвисоке навантаження, працювали понад свої можливості, але не відмовили жодному пацієнту. Всі вищеперераховані фактори війни, звичайно, вплинули на можливість онкологічної служби нормально функціонувати. Проте триває вже 10-й місяць повномасштабної війни, і дякуючи ЗСУ, нашій владі та закордонним партнерам, ми витримали



щоб глобально покращити якість онкологічної допомоги.

Після 24 лютого 2022 р. GMKA розширив свої пріоритети і тепер акцентує увагу не лише на навчальних матеріалах онкологічної тематики, а й фокусується на додаткових потребах, які з'явилися після повномасштабного вторгнення, зокрема бойових травмах, загрози хімічних або ядерних атак, переміщенні пацієнтів, зруйнованих або окупованих медичних закладах, необхідному обладнанні та витратних матеріалах, а також на військових злочинах проти цивільного населення та медичного персоналу. Після початку бойових дій онкологічна допомога зазнала впливу факторів, які негативно відобразилися на її можливості нормально функціонувати. Ці фактори включають обмеженість наявних ресурсів, зокрема постачання хімотерапевтичних препаратів, міграцію пацієнтів усередині країни, проблеми з логістикою. Сьогодні GMKA сфокусував увагу на допомозі українським лікарням і польовим шпиталям, зокрема в наданні хірургічного і медичного обладнання відповідно до їх критичних потреб. Потреби і пріоритети надання допомоги визначаються на основі офіційного аналізу, проведеного частиною нашої команди, яка працює в Україні.



шийки матки, молочної залози, уrogenітальний рак та іншу онкологічну патологію.

Найбільший ризик для здоров'я населення після війни виникає через пошкодження ґрунту. З 24 лютого 2022 р. ворог випустив по території нашої країни понад 4,5 тисячі ракет. Відомо, що оболонки боєприпасів виготовлені з чавунного сплаву, до якого крім заліза та вуглецю додають сірку та мідь, а частина боєприпасів містить елементи, виготовлені з використанням збідненого урану. Після обстрілу одного квадратного кілометра території у ґрунт потрапляє 50 тонн заліза, 1 тонна сполук сірки та 2,5 тони міді. Уламки, що залишаються у землі,

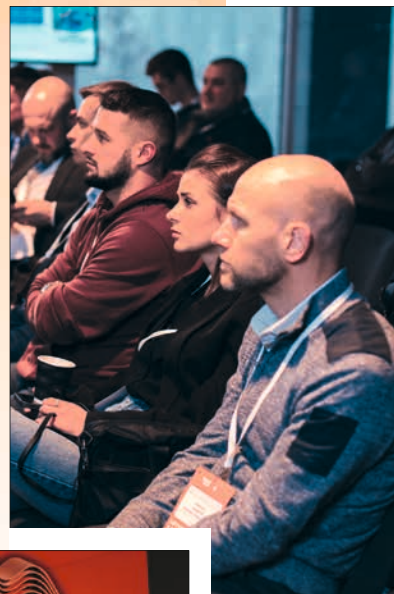


факт, що навіть через 100 років після закінчення війни ґрунт не відновлюється.

Масові переміщення населення також несуть певні ризики та пов'язані з поширенням біологічних канцерогенів, які включають бактерії та віруси. Відомо, що такий збудник, як *Helicobacter pylori*, асоціюється з раком шлунка, вірус Епштейна —

Барр — з раком носоглотки та неходжкінськими лімфомами, а вірус папіломи людини — з раком шийки матки.

Всі вищеперераховані фактори асоціюються насамперед з активними бойовими діями та прямим впливом канцерогенів



В основі патофізіології розвитку раку на фоні хронічного стресу криється механізм активації симпатичної нервової системи, що сприяє виникненню запальної реакції, пригнічення клітинного імунітету, а також зміну поведінки та набуття шкідливих звичок (куріння, переїдання та вживання алкоголю).

Зв'язок між психологічною військовою травмою та раком викликає все більшу стурбованість медичної спільноти України. І сьогодні не виключено, що повномасштабна війна може призвести до більшої кількості захворювань і смертей від раку, ніж очікується у мирний час. Тому актуальним питанням є створення окремої програми з вивчення наслідків війни для захворюваності на рак в Україні. Також необхідна програма, спрямована на профілактику та онкологічний скринінг, які є найефективнішими засобами боротьби з раком.



Експерт МОЗ України за спеціальністю «Онкологія», завідувач кафедри онкології ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олексій

Олексійович Ковальов акцентував увагу на питанні профілактики та скринінгу раку під час війни.

— Починаючи з 2020 р. Україна бореться з викликами. Спочатку пандемія COVID-19, тепер повномасштабне вторгнення чинить значний вплив на онкологічну службу. Розв'язана країною-агресором війна вже завдала значних збитків системі охорони здоров'я, наразі зареєстровано 44 напади на українські медичні установи. Основні проблеми, з якими ми з колегами стикаємося сьогодні, включають не лише пошкодження інфраструктури лікувального закладу, а й порушення логістичних маршрутів при централізованій доставці препаратів для хіміотерапії, відсутність медикаментів, обладнання та нестачу кваліфікованих кадрів.

Окрім того, війна сама по собі чинить значний вплив на здоров'я населення, і це стосується не лише психологічного стану. Відомо, що надлишковий вплив на військових та мирне населення фізичних, хімічних і біологічних канцерогенів воєнного часу підвищує ризик розвитку раку в майбутньому. Якщо проаналізувати досвід інших країн, на території яких відбулися тривалі бойові дії, можна очікувати, що в найближчі роки після війни в Україні зростатиме захворюваність на рак легені, шлунка, яєчка, підшлункової залози,

згодом окиснюються, надходять у навколишнє середовище і включаються до харчових ланцюжків.

На війні людина також контактує з багатьма канцерогенами воєнного часу, концентрація яких різко підвищується в повітрі під час вибухів і руйнування будівель. До канцерогенів належать дим, пісок, пил, тверді часточки та азбест. Канцерогенні продукти

на організм людини. Проте крім прямої дії ризик розвитку раку в майбутньому може бути пов'язаний із непрямим впливом війни через стресові фактори. Відомо, що хронічний стрес також може асоціюватися з розвитком онкологічних захворювань у майбутньому.

Після гострої фази російсько-української війни 2014 р. серед осіб віком 20-39 років, які брали участь у бойових діях, щорічно реєструється велика кількість випадків онкологічних захворювань.



Незважаючи на повномасштабну руйнівну війну, система охорони здоров'я України вистояла і сьогодні продовжує працювати. Проведення конгресу UpToDate 3.0 — тому ще одне підтвердження. Організація заходу в гібридному форматі дозволила долучитися до нього більшій кількості фахівців. Ключовою місією цього річного конгресу є не стільки обмін знаннями та досвідом, обговорення нагальних проблем, скільки подання сигналу: ми є, ми підставляємо плече одне одному, ми працюємо, долаємо, перемагаємо рак і війну!

Підготувала **Анна Хиць**



згоряння у повітрі є ще одним важливим канцерогеном воєнного часу. Окрім того, внаслідок бойових дій можуть бути пошкоджені водоносні горизонти ґрунту. Зокрема, вибухи можуть зруйнувати шар корінних порід, що сприяє проникненню забрудненої води, органічних речовин і токсинів далеко у товщу ґрунту. Агресивні забруднювачі, такі як канцерогенний перхлорат, що використовується для виробництва боєприпасів, потрапляють у водоносні горизонти і можуть переноситися далеко за межі поля бою. І критичним є той



З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Онкологія в Україні:

на шляху до якості та досконалості

В.Ф. Чехун, Ю.В. Думанський, Л.Г. Бучинська 16-17

Європейський вектор розвитку

української онкологічної галузі 17

Як наслідки війни можуть впливати

на захворюваність на рак

в Україні та країнах Євросоюзу

О.О. Ковальов, К.О. Ковальов 22-23

November:

факти про рак передміхурової залози. 28

Axios International продовжує адмініструвати

Програму допомоги пацієнтам

компанії Takeda для надання доступу

до життєво необхідного лікування

тяжким пацієнтам в Україні 31

НОВИНИ МОЗ



Курс віз ВООЗ із безпеки вакцин для медичних працівників українською

Офіс ВООЗ в Україні презентував професійний курс із безпеки вакцин для медичних працівників українською мовою. Цей курс ознайомить фахівців з основами фармакологічного нагляду за вакцинами. Мета курсу – надати медичним працівникам, робота яких пов'язана з питаннями безпеки вакцин, основні знання про вакцини й аспекти їх застосування. Курс буде корисним для молодших медичних працівників, акушерів, фахівців громадського здоров'я, фармацевтів, лікарів, спеціалістів програми імунізації та комунікаційників з питань безпеки вакцин.

«Медичні працівники, які займаються безпекою вакцин, мають різну освіту. Оскільки всі їхні професії взаємопов'язані та взаємозалежні, їм потрібна «спільна мова» для забезпечення скоординованої співпраці», – йдеться в описі курсу.

Курс «Основи безпеки вакцин» підходить для різних навчальних потреб, адже інформує про основні аспекти використання вакцин, зокрема:

- основні фактори безпечності вакцин;
- типи вакцин;
- реакції на вакцини та несприятливі події після імунізації;
- фармакологічний нагляд;
- практичні поради щодо комунікації на тему безпеки вакцин.

Тривалість курсу складає орієнтовно 5 годин, протягом яких:

- пояснюється важливість вакцинації в боротьбі з інфекційними захворюваннями;
- визначаються основні принципи вакцинації;
- викладаються принципи фармакологічного нагляду й особливості міркування щодо програм вакцинації;
- окреслюються основні функції та правила щодо безпеки вакцин;
- представляються рекомендації, як комунікувати про безпеку вакцин, зокрема прості, зрозумілі повідомлення, аби правильно інформувати про безпеку вакцин різні цільові аудиторії.

Знайти курс українською та англійською мовами можна за посиланнями на сайті ВООЗ: <https://openwho.org/courses/vaccine-safety-basics-uk>. Навчальний курс адаптований за фінансової підтримки Європейського Союзу.

Як медику-переселенцю працевлаштуватися в інший заклад охорони здоров'я

Через повномасштабну війну, постійні обстріли та тимчасову окупацію росією окремих регіонів України чимало медичних працівників змушені були залишити свої домівки та робочі місця і шукати можливість працевлаштуватися в інших більш безпечних областях. Нагадаємо, що Міністерство охорони здоров'я врегулювало механізм забезпечення робочими місцями медичних працівників у медичних закладах інших регіонів України. Тимчасове залучення медиків із числа внутрішньо переміщених осіб у заклади охорони здоров'я врегульовано наказом МОЗ України № 414 від 04.03.2022. Так, облік робочого часу медпрацівника здійснюється у закладі, до якого його направлено. Ці дані спрямовуються до закладу за основним місцем роботи, після чого працівник охорони здоров'я отримує зарплатну плату.

Можливість працевлаштуватися в іншому медичному закладі вже скористалися 4229 внутрішньо переміщених медичних працівників. Серед них 1985 лікарів, 1488 фахівців (медичних сестер/братів, акушерів, фельдшерів, асистентів фармацевтів), 756 технічних працівників. Найбільше працевлаштованих лікарів та інших фахівців у сфері охорони здоров'я зареєстровано у Запорізькій області – 287, Дніпропетровській області – 205 та Полтавській області – 151 особа. Найбільше працевлаштованих медичних сестер та інших фахівців у сфері охорони здоров'я зареєстровано у Дніпропетровській області – 318, Полтавській області – 164 та Харківській області – 141 особа.

Нагадаємо, що знайти потрібні вільні посади можна на Порталі вакансій медичних працівників – спеціальному порталі Міністерства охорони здоров'я, який є зручним у користуванні. Наприклад, медики можуть фільтрувати вакансії за географією та шукати у потрібних регіонах або обирати форму власності закладів, серед яких здійснюється пошук.

Від початку запуску на порталі подано понад 500 вакансій у закладах охорони здоров'я по всій Україні.

<https://moz.gov.ua/>

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

А.П. Безносенко, к. мед. н., головний лікар Національного інституту раку

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

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 фізичної 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, радник при дирекції 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 Анна Хиць

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Редакція a.khyts@health-ua.com

Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПЕЙПЕРІНО»

вул. Сім'ї Прахових, буд. 27, м. Київ, 01033.

Підписано до друку грудень 2022 р.

Замовлення № 0500123.

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.

О.О. Кошик, лікар-патологоанатом, завідувачка патоморфологічного відділу Медичної лабораторії CSD, м. Київ

Боротьба з раком: де можна отримати кваліфіковані діагностичні рішення для ефективної терапії



Рак – слово, яке жодна людина не хоче почути ніколи в своєму житті. Проте коли вона чує такий діагноз, її переповнюють безліч запитань і страх невідомості. Головні питання, які виникають: що робити? куди йти? де знайти лікаря, котрий розповість про всі можливості та запропонує план дій для успішної боротьби з хворобою?

Відомо, що 70% медичних рішень лікарі приймають на підставі результатів лабораторних досліджень. Це стосується й онкології. І тут найважливіше отримати вичерпну інформацію про всі сучасні методи діагностики та можливості підбору терапії на їх основі.

З чого почати?

— Звичайно, з консультації лікаря-онколога. Саме він призначає необхідні дослідження для діагностики хвороби та на їх основі розробляє план лікування.

Встановлення онкологічного діагнозу потребує біопсії пухлини та її оцінювання лікарем-патологоанатомом під мікроскопом з метою визначення гістологічного типу, рівня диференціювання, прогностичних і предиктивних маркерів, що можуть допомогти в боротьбі з пухлиною. Наразі кожен третій онкологічний діагноз в Україні визначається в патологоанатомічному відділенні Медичної лабораторії CSD. Тому призначаючи дослідження при підозрі на рак, онкологи найчастіше скеровують саме до CSD.

Як відбувається робота з матеріалом у патологоанатомічній лабораторії?

— Все починається з підготовки біоматеріалу для дослідження. Гістологічне відділення CSD перетворює свіжий біологічний матеріал, який надходить до лабораторії зафіксованим у формаліні, в гістологічні блоки. Потім відбувається нарізання парафінових блоків, виготовлення зрізів, їх фарбування та формування гістологічних скелець, які згодом досліджує лікар-патологоанатом і встановлює діагноз.

Процес визначення діагнозу під мікроскопом є дуже складним і комплексним. По-перше, необхідно встановити гістогенез і гістологічний тип пухлини, тобто правильно її назвати (рак, саркома, лімфома, меланома тощо). Для цього, крім гістологічного методу, лікар-патологоанатом може використати додаткові методи — гістохімічні, імуногістохімічні чи молекулярні, бо пухлина часто складається з клітин, що не досягли достатнього рівня диференціювання та не мають фенотипічних ознак клітин, із яких вони походять.

Далі визначаються прогностичні та предиктивні маркери, проводяться молекулярно-генетичні тести, що дають змогу підтвердити встановлений діагноз і підібрати персоналізоване лікування для пацієнта. У результаті лікар-онколог отримує вичерпну інформацію для розроблення тактики терапії.

З блоків, що виробляються в Медичній лабораторії CSD, навіть через роки можна проводити додаткові імуногістохімічні та молекулярні дослідження. Лабораторія має один із найбільших в Україні архівів гістологічного матеріалу. Для онкологів і пацієнтів це дуже зручно, адже всі необхідні дослідження можна виконати в межах однієї лабораторії з одного й того ж біоматеріалу.

Що впливає на точність встановлення діагнозу?

— Як усі розділи медицини, патанатомія — дуже великий розділ. І вивчити його

повністю та досконало не може жоден спеціаліст. Тому в Медичній лабораторії CSD існує система розподілу патологоанатомів за вузькою спеціалізацією.

Щоб зрозуміти специфіку такого розподілу, можна порівняти її з терапевтичними спеціальностями. Наприклад, усі ми, коли відчуваємо нездужання, звертаємося до терапевта — сімейного лікаря, який, грубо кажучи, лікує все. Але коли пацієнт має серйозну хворобу легень або печінки, сімейний лікар направляє його до вузького спеціаліста: пульмонолога чи гепатолога відповідно. Ці фахівці мають обмежений напрям роботи, що дозволяє їм володіти значно глибшими знаннями та діагностувати і лікувати навіть рідкісну складну патологію. Таким чином формуються спеціалізації і в Медичній лабораторії CSD.

Коли до лабораторії приходять інтерни, вони вивчають усі спеціальності, щоб оволодіти загальними знаннями. Коли вони стають лікарями, розпочинається їх занурення в певну вузьку спеціалізацію. На сьогодні у нас створено 10 груп за напрямками роботи: патологія шлунково-кишкового тракту, легень, голови та шиї, ендокринна, урологічна, гінекологічна патологія, патологія молочної залози, м'яких тканин і кісток, шкіри та нейропатологія. Саме спеціалізація наших лікарів дозволяє їм володіти великим обсягом сучасних знань у своєму напрямі діяльності.

Експертність патологоанатома визначають дуже важливі фактори: велика база знань, досвід і велика кількість випадків, із якими фахівець зіткнувся у своїй практиці. Тобто чим більше патологій було досліджено раніше, тим більше диференційних діагнозів може розглядати патолог і тим точнішим буде результат дослідження. При вузькій спеціалізації лікар має можливість отримати цей надважливий досвід.

Як діяти, якщо в онколога є сумніви або діагноз виявився складним чи маловідомим?

— Патологи Медичної лабораторії CSD вже давно стали так званими лідерами думок в Україні. Тому однією з послуг Медичної лабораторії CSD протягом багатьох років залишається «Друга думка». По неї звертаються, коли результати патологоанатомічного дослідження не збігаються з клінічною картиною, коли попередній патологоанатомічний діагноз є сумнівним чи незрозумілим, коли у висновку не вистачає даних (наприклад, чітко зрозумілого стадіювання тощо) або коли пацієнт має рідкісну хворобу. Ці випадки переважно складні, але патологи Медичної лабораторії CSD мають достатньо досвіду, щоб дати відповідь на поставлені запитання.

Чи може пацієнт прямо звернутися до лабораторії за дослідженням? Чи потрібне направлення лікаря?

— Звичайно, може, ми відкриті для всіх. Проте призначення певних видів діагностики завжди здійснює лікуючий лікар. Тобто направлення потрібне, обов'язково із зазначенням клінічної картини, даних анамнезу, інших видів досліджень і формулюванням клінічного діагнозу. Це аксіома. Звісно, на підставі отриманих результатів лікар-патолог може порекомендувати необхідні подальші дослідження, зокрема, імуногістохімічне, але рішення завжди приймає тандем онколог — пацієнт. Окремо зазначу, що в еру персоналізованої медицини все більшого значення набувають молекулярні дослідження, які дозволяють приймати рішення щодо індивідуальної терапії для кожного пацієнта.

Для наших клієнтів ми створили медико-генетичну консультацію, що дає змогу команді з лікарів-патологів і генетиків на підставі результатів досліджень (гістологічного, імуногістохімічного та молекулярного),



О.О. Кошик

даних анамнезу конкретного пацієнта надати рекомендації щодо подальших діагностичних і лікувальних опцій. Ця послуга є безкоштовною для пацієнтів. Для отримання консультації потрібно надати усі попередні висновки та результати досліджень і заповнити анкету.

Довідка

Медична лабораторія CSD має найбільший патоморфологічний підрозділ в Україні з моменту заснування в 2010 р. За останні кілька років компанія істотно розширила перелік послуг та активно впроваджує нові дослідження і напрями діагностики, зокрема, загальноклінічні, молекулярно-генетичні, бактеріологічні, мікробіологічні та інші дослідження. Серцем лабораторії і досі залишається патоморфологічне відділення. Лише з початку 2022 р. до лабораторії за гістологічними дослідженнями звернулося вже більше 83 000 пацієнтів.

Більше інформації на сайті
<https://www.csdlab.ua>



csdlab.ua

CSD - експертна лабораторія персоналізованої медицини

Повний спектр досліджень в патоморфології

Провідний молекулярно-генетичний центр

Сучасна лабораторна діагностика

Цілодобовий контакт-центр 0 800 33 00 75
(безкоштовно з усіх номерів по Україні)

ТОВ «СІ ЕС ДІ ЛАБ» (код ЄДРПОУ: 42519264). Ліцензія МОЗ України на провадження господарської діяльності з медичної практики на підставі Наказу № 811 від 11.04.2019 р. Реєстраційне дозвільне від 04.04.2019 № 0404/33-М. Внесення змін до ліцензійних умов № 3037/0/14-20 від 23.04.2020

Є тільки один шлях до досягнення майстерності — щоденне навчання

Знання — це книги, які припадають пилом на полиці в бібліотеці.
Я обираю не знання, я обираю навчання.
Девіз ASCO

У 2021 р. було створено проєкт «Як я лікую», що передбачав серію практичних вебінарів для лікарів-онкологів України. Його мета — обговорення найбільш актуальних питань сучасної онкології. Проєкт було започатковано за підтримки компанії «Серв'є». У рамках проєкту провідні українські експерти галузі діляться власним досвідом ведення пацієнтів онкологічного профілю. Від старту проєкту минуло вже майже два роки, і сьогодні можна констатувати, що він здобув загальне визнання серед онкологів. Про шлях до визнання та перспективи розвитку проєкту нашої редакції розповіли експерт МОЗ України за спеціальністю «Онкологія», завідувач кафедри онкології ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов і співзасновник Української спілки клінічних онкологів, головний лікар Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Петрович Безносенко.



О.О. Ковальов



А.П. Безносенко

? Олексію Олексійовичу, вже майже два роки минуло з того моменту, як стартував проєкт «Як я лікую», який Ви започаткували з компанією «Серв'є». Цей бренд став популярним серед онкологів України. Чим пояснюєте успішність і стабільність проєкту — незвичайним форматом чи темами вебінарів?

О.О. Ковальов: «Я думаю, нашим колегам сподобалися мета й концепція проєкту — навчання шляхом участі у медичному консилиумі, який об'єднує провідних експертів у галузі онкології.

Інтерактивні вебінари проводяться онлайн і містять всебічний аналіз різноманітних складних клінічних випадків, запропонованих лікарями-практиками. Це реальні пацієнти з реальними історіями хвороби, які лікувалися у тій чи іншій онкологічній клініці України. Формат вебінарів передбачає активну участь аудиторії, яка не лише ставить запитання членам онкологічного консилиуму, а й сама відповідає на них, захищаючи власну думку.

Питання вибираються та модеруються, а презентації та дискусії записуються й після завершення консилиуму розміщуються на вебсайті. Таким чином, якщо хтось пропустив засідання консилиуму — будь-якої миті його можна дістати з архіву та переглянути онлайн.

Ці регулярні зустрічі допомагають молодим фахівцям на початку своєї кар'єри зробити якнайменше помилок, а онкологам з багаторічним стажем — зіставити свої погляди на лікування хворих з думкою колег з інших медичних центрів.

Незважаючи на те що сучасні стандарти та рекомендації чітко прописують наші дії в кожній конкретній ситуації, онкологи, які щодня працюють із пацієнтами, знають, наскільки складними можуть бути рішення біля ліжка хворого.

Тільки на письмовому екзамені буває єдино правильна відповідь. У житті та в медичній практиці все набагато складніше. Робити те, що правильно, — не проблема. Проблема знати, що правильно. Рішення лікаря залежить від його знань, ерудиції та досвіду.

Ще Вільям Ослер казав: «Перевага досвіду полягає не в тому, щоб лікувати як усі, а в тому, щоб лікувати мудро».

Наші вебінари саме і допомагають набутти цього досвіду й стати мудрим лікарем, не наражаючи пацієнта на ризик лікарської помилки.»

? І все-таки чому темою обговорення на вебінарах було обрано гастроінтестинальний і панкреатичний рак? У чому актуальність цієї проблеми?

О.О. Ковальов: «Гастроінтестинальний рак характеризується високим рівнем захворюваності та смертності. У країнах Євро-союзу з більш ніж 3,5 млн усіх нових випадків раку пухлини шлунково-кишкового тракту щорічно виявляють у 900 тис. пацієнтів, що становить близько чверті всіх видів онкологічних захворювань, діагностованих у Європі. 50% складає колоректальний рак, за ним ідуть рак шлунка та підшлункової залози (по 14% кожен) і далі рак печінки та стравоходу. В останні роки спостерігається тривожне зростання захворюваності серед людей молодших 50 років.

У середньому по Європі протягом останнього десятиліття п'ятирічна виживаність при колоректальному раку збільшилася приблизно на 5%, що є певним досягненням. Проте для інших пухлин шлунково-кишкового тракту за той же період вона покращилася лише на 1,0-1,5%. Однак слід визнати, що певні успіхи у лікуванні раку цих локалізацій все ж таки є.

Під егідою Європейського товариства медичної онкології та Американського товариства клінічної онкології у світі щорічно відбуваються численні конференції та конгреси, присвячені методам лікування гастроінтестинального раку. В Україні ці завдання частково взяли на себе вебінари компанії «Серв'є», яка сьогодні є безперечним лідером у цьому напрямі.»

? Які нові перспективи в лікуванні гастроінтестинального раку, зокрема колоректального, на вашу думку, варті уваги онкологів?

А.П. Безносенко: «В останні два десятиліття відзначається тенденція до покращення результатів лікування колоректального раку (КРР), включаючи успіхи в хірургічному, медикаментозному лікуванні та променевій терапії. У 2012 р. було оприлюднено результати метааналізу D. Miskovic та співавт., у який включено дані про 4852 випадки лапароскопічних операцій [1]. Результати цього аналізу продемонстрували, що частота локальних рецидивів утримувалася нижче у групі пролікованих хірургами-онкоколопроктологами — 13%, тоді як у групі загальних хірургів цей показник становить 34%. І хоча на сьогодні лапароскопічна хірургія не вважається стандартом лікування КРР, у більшості хірургічних стаціонарів, які спеціалізуються на онкологічній колоректальній хірургії,

лапароскопія визнана золотим стандартом через переваги для пацієнта, включно з коротшим перебуванням у лікарні, швидшим відновленням і можливістю почати ад'ювантну терапію. У Національному інституті раку з 2015 р. виконано понад 1350 лапароскопічних колоректальних резекцій.

Також нещодавно були опубліковані результати дослідження K. Boudjema та співавт. (2021) щодо оцінки різних підходів до лікування синхронного метастатичного КРР [2]. Результати цього дослідження продемонстрували, що одночасна резекція сприяла вищій дворічній виживаності без прогресування (ВБП) та загальній виживаності (ЗВ) із зівставною частотою ускладнень. Враховуючи, що початкове лікування синхронного метастатичного КРР представлене хіміотерапією, отримані дані змінюють парадигму лікування. При цьому найкращим підходом сьогодні вважається індивідуальний, який враховує характеристики пацієнта та самої пухлини.

В останні роки значна кількість дискусій медичної спільноти стосувалася доцільності застосування неоад'ювантної хіміотерапії при поширеному раку ободової кишки. У 2020 р. були оприлюднені результати дослідження J.-M. de Gooey та співавт., відповідно до яких у пацієнтів, котрі отримували неоад'ювантну хіміотерапію, R0-статус був меншим і становив 77%, тоді як у групі резекції цей же показник становив 86% [3]. Сьогодні неоад'ювантна хіміотерапія вважається стандартом лікування рецидивного раку товстої кишки III стадії і II стадії високого ризику, проте частота рецидивів захворювання продовжує залишатися високою. Результати дослідження OPTICAL (2022 р.), у якому оцінювали ефективність періопераційної хіміотерапії, продемонстрували, що у групі досліджуваного лікування застосування mFOLFOX6/CAPOX у неоад'ювантному режимі сприяло підвищенню імовірності патологічного зниження стадії захворювання, проте не покращувало ВБП порівняно зі стандартною терапією [4].

Таким чином, сучасний розвиток медицини дозволив розглядати застосування неоад'ювантної терапії для деяких пацієнтів, що також відображено в клінічних настановах міжнародних товариств, зокрема Національної онкологічної мережі США. Ця рекомендація ґрунтується на результатах дослідження OPRA, у якому визначено, що неоад'ювантна терапія в деяких випадках не поступається за ефективністю радикальній резекції [5, 6]. Сучасні дані підтверджують, що впровадження неоад'ювантної

терапії у пацієнтів онкологічного профілю збільшує частоту повного клінічного регресування, трирічну ВБП, але не впливає на частоту ЗВ [7].

Наразі в 3-й лінії лікування згідно з міжнародними рекомендаціями онкологи вибирають для лікування трифлуридин/типірацил (Лансурф®)* або регорафеніб. У той же час активно триває вивчення нових підходів до лікування пацієнтів з метастатичним КРР, зокрема, пошук ефективних комбінацій вже добре відомих препаратів, які могли б продовжити тривалість життя пацієнтів. Одним з таких досліджень є SUNLIGHT — рандомізоване дослідження III фази, яке порівнює трифлуридин/типірацил у поєднанні з бевацизумабом і монотерапією трифлуридином/типірацилом у пацієнтів із рефрактерним метастатичним колоректальним раком (більш детальна інформація за посиланням: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04737187>).

Українські онкологи є частиною великої міжнародної спільноти дослідників, які проводять цю важливу роботу, і ми очікуємо, що перші результати дослідження SUNLIGHT будуть представлені вже 21 січня 2023 року на конгресі ASCO GI. Ці дані, після їх вивчення й оцінки, в перспективі можуть допомогти запропонувати нашим пацієнтам з рефрактерним мКРР нові можливості лікування. Ключове питання для вітчизняної онкології полягає у можливості імплементації сучасних стратегій у нашій країні.»

О.О. Ковальов: «Говорячи про лікування нерезектабельного раку підшлункової залози (РПЗ), я хотів би згадати новий для України метод — електрохіміотерапію (електропорацию). Як неодноразово зазначалося, протягом 40 років результати лікування метастатичного РПЗ поліпшилися незначно. Монотерапія гемцитабіном сприяла підвищенню ЗВ до 6 місяців, а використання комбінації гемцитабіну з наб-паклітакселом або триплетом FOLFIRINOX не дозволило подолати однорічний бар'єр виживаності. На сьогодні досягнуто межі, а ймовірність радикальної зміни парадигми лікування протягом наступних п'яти років дуже мала.

Продовжується розроблення принципово нових терапевтичних підходів. Новий метод локальної абляції пухлини поєднує внутрішньовенне введення цитостатиків (наприклад, цисплатину або блеоміцину) з впливом на клітини пухлини постійного струму з надзвичайно короткими та інтенсивними імпульсами (8 наноімпульсів тривалістю

* Показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, особливі групи пацієнтів, особливості застосування, побічні реакції та інше — повну інформацію див. Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Лансурф® 15 мг/6,14 мг, Лансурф® 20 мг/8,19 мг. Р/п №UA/16712/01/01-02 від 11.05.2018 № 906. Зміни внесені наказом МОЗ № 773 від 20.04.2021 р.

100 мікросекунд). Це не викликає некрозу тканин, а призводить до загибелі клітин шляхом апоптозу. На відміну від радіочастотної, мікрохвильової або лазерної абляції, при яких тканини руйнуються внаслідок високих температур з утворенням зони коагуляції, метод електропорації не пов'язаний із термічним впливом. Він є безпечнішим і його можна використовувати в різних клінічних ситуаціях, у тому числі при лікуванні РПЗ.

У деяких зарубіжних дослідженнях медіана часу до прогресування та ЗВ з моменту встановлення діагнозу у хворих на нерезектабельний РПЗ після проведення електрохіміотерапії склала від 22,8 до 30,7 місяця, що явно перевищило такі ж показники при використанні стандартних протоколів. Поки що ця технологія не є рекомендованим методом лікування панкреатичної карциноми, хоча вона з успіхом застосовується при метастатичній меланомі, пухлинах голови та шиї, нерезектабельній карциномі молочної залози та ін.

Метод електрохіміотерапії з використанням обладнання компанії Scandinavian ChemoTech AB зареєстрований в Україні. У нашій клініці ми маємо це обладнання і вже почали набувати досвіду лікування хворих, у тому числі на рак підшлункової залози. Не виключено, що електропорація, протипухлинний ефект якої був ретельно вивчений протягом останніх двох десятиліть у різних європейських клініках, знайде своє застосування і в нашій країні, у тому числі для лікування особливо важкої групи онкологічних пацієнтів, якими є хворі на РПЗ.

Певні сподівання ми пов'язуємо і з новим продуктом — Онівайд® — пегільованим ліпосомальним препаратом на основі іринотекану, спеціально розробленим для лікування РПЗ. У дослідженні III фази NAPOLI-1 комбінація Онівайд®+5-фторурацил/лейковорин продемонструвала значні переваги у всіх кінцевих точках ефективності (A. Wang-Gillam et al. 2016) і стала стандартом лікування дорослих пацієнтів із метастатичною аденокарциномою підшлункової залози та прогресуванням захворювання після терапії на основі гемцитабіну**».

? Повернімося до ідеї проведення вебінарів «Як я лікую». Більшість онкологів вважають, що це одна з найбільш вдалих форм безперервного розвитку лікарів, яка навіть стала альтернативою застарілим лекціям та іншим стандартним методам навчання, до яких ми всі звикли. Олексію Олексійовичу, розкажіть, які зміни найближчим часом плануються в Україні у післядипломній освіті онкологів.

О.О. Ковальов: «Ці зміни вже відбуваються. Сьогодні всі ми є не просто свідками, а й активними учасниками освітньої реформи. Я абсолютно впевнений, що зміни в методах навчання потрібні, хоча відмовлятися від класичних лекцій все ж таки не можна.

У різні роки ХХ століття читання лекцій зазнавало критики. Наприклад, у 1930-х роках у деяких вищих навчальних закладах їх повністю заборонили як пережиток старого часу. Експеримент не виправдав себе — рівень знань у студентів різко знизився.

Лекція як спосіб навчання є не просто одним зі способів передачі інформації поряд з безліччю інших. Ентузіазм і харизма лектора, який глибоко знає та аналізує свій предмет, у поєднанні з художньою подачею матеріалу мотивує слухачів і стимулює у них бажання вчитися. Перевагою лекції є її індивідуальність, неповторність та ефемерність. Якщо під час лекції відбувається діалог зі слухачами, вона є яскравим прикладом не пасивного, а активного навчання. Хоча, як говорив Дж. Чалмерс Да Коста,

«інколи дуже вчена стаття чи лекція збільшують загальну суму людського невігластва». Впевнений, що про вебінари «Як я лікую» так сказати не можна.

Ми повинні завжди пам'ятати: поліпшення доступу до якісної онкологічної допомоги потребує не лише сучасних лікарів, ліків і спеціального обладнання, а й безпосередньо залежить від медичного персоналу, який займається лікуванням раку. Медичні працівники є найціннішим активом та основним інструментом для покращення результатів лікування хворих. Лікар є сполучною ланкою між наукою, знаннями та ефективними діями, необхідними для діагностики, лікування та догляду за пацієнтами. Тож не дивно, що підготовка

медичних кадрів є головним стратегічним компонентом системи охорони здоров'я більшості країн.

Давні проблеми у процесі післядипломної освіти в Україні вимагають зосередити увагу на підготовці кваліфікованих, знайомих та мотивованих лікарів нового покоління, які здатні до міждисциплінарної командної роботи у боротьбі з раком. Професійний розвиток — це безперервний процес здобуття, підтримки та документування професійних навичок.

У нашій країні необхідно створити всі можливості для отримання рівного доступу до безперервного навчання фахівців, які займаються лікуванням онкологічних хворих, щоб вони не відставали у професійному

розвитку від європейських колег. Поки що навчальні програми з онкології в Україні через різні причини доступні не для всіх.»

? Як Ви оцінюєте перспективи проєкту «Як я лікую» та інших подібних освітніх медичних програм у нашій країні?

О.О. Ковальов: «Оцінюю дуже позитивно і разом із моїми колегами багато роблю для того, щоб наш професійний діалог розвивався.

Шановні колеги, ваш клінічний досвід — дуже важливий. Приєднуйтеся до нас — будемо вчитися один у одного!»

Список літератури
знаходиться в редакції.



Онлайн проєкт для лікарів онкологів з обговорення актуальних питань лікування гастроінтестинального раку



рак шлунка



колоректальний рак



рак підшлункової залози



ЯК Я ЛІКУЮ



МОДЕРАТОР Ковальов О.О.

д.м.н., професор, завідувач кафедри онкології
Запорізької медичної академії післядипломної освіти

«Є тільки один шлях до досягнення майстерності
в нашій професії — це щоденне навчання»

В чому цінність проєкту для Вас?

- 70% часу — обговорення клінічних випадків
- Власний досвід презентують онкологи України
- Можливість поставити питання і отримати відповіді онлайн

2023 р.

16.03.

20.04.

25.05.

15.06.

12.07.

14.09.

31.10.

18.11.

**Ваш власний клінічний досвід — дуже важливий.
Приєднуйтеся до нас — будемо вчитись один у одного!**



Зареєструватися і переглянути запис всіх вебінарів
Ви зможете перейшовши за посиланням:

Організовано за промоційної підтримки ТОВ «Серв'є Україна»

www.gicancerexpert.com.ua

ТОВ «Серв'є Україна»: 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41.
Тел. (044) 490-34-41, www.servier.ua. Copyright © 2022-2023,
ТОВ «Серв'є Україна». Всі права захищені. ONC-CI-2 (2022-2023)-9

** Повну інформацію про показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, окремі групи пацієнтів, особливості використання, побічні реакції тощо дивіться в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Онівайд® пегільований ліпосомальний. Р/П № UA/18775/01/01, наказ МОЗ України № 1768 від 20.08.2021. Зміни внесені наказом МОЗ України від 22.02.2022 р. № 355.



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

Сучасні підходи до діагностики та лікування CD30-позитивних лімфом

Периферичні Т-клітинні лімфоми (ПТКЛ) – гетерогенна група агресивних неходжкінських лімфом, які розвиваються зі зрілих Т-лімфоцитів і природних клітин-кілерів. Патогномонічною ознакою ПТКЛ є експресія CD30 – трансмембранного глікопротеїну, що сьогодні визначається як приваблива терапевтична мішень при лікуванні лімфопроліферативних захворювань. 28 жовтня в онлайн-форматі відбувся клінічний семінар для патологів та онкогематологів «Практичні аспекти діагностики CD30-позитивних лімфом», у рамках якого провідні експерти галузі обговорили найбільш актуальні питання ведення пацієнтів з CD30-позитивними лімфомами у світлі сучасних рекомендацій.



Про прикладні аспекти діагностики CD30-позитивних лімфом розповіла керівниця науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Крячок.

— Сучасні дані свідчать, що частота CD30-позитивних Т-клітинних лімфом (ТКЛ) у популяції є набагато меншою, ніж В-клітинних. Частота CD30-позитивних ТКЛ не перевищує 20%. Варіант лімфоми встановлюється на підставі міжнародних рекомендацій, відображених у різних класифікаціях, які за останні 30 років зазнали значних змін. Так, у 1993 р. була запропонована переглянута Європейсько-американська класифікація новоутворень лімфоїдної тканини (класифікація REAL), покладена в основу нової класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2001 р. У кожній класифікації кількість підтипів захворювання збільшується. Сучасна класифікація лімфом комплексна і враховує інформацію про їх морфологію, імунотип, генетичні та клінічні особливості. Цього року було анонсовано нове — 5-те — видання класифікації гематологічних лімфоїдних пухлин ВООЗ.

ПТКЛ умовно можна розподілити на чотири групи: лейкоемічні, нодальні й екстранодальні, а також шкірні форми. Найпоширенішими ПТКЛ є так звані нодальні, які включають некласифіковану ПТКЛ, ангіоімунобластну ТКЛ та ALK (кіназа анапластичної лімфоми)-позитивну або ALK-негативну системну анапластичну великоклітинну лімфому (ABKL).

Експресія антигену CD30 на клітинній поверхні визначає таку підгрупу ТКЛ, як CD30-позитивні. За структурою CD30 є трансмембранним глікопротеїном, що належить до суперсімейства рецепторів фактора некрозу пухлини (TNF). Наразі відомо, що для різних типів ТКЛ характерна дуже висока експресія CD30, який є важливим маркером захворювання та надалі може бути корисним у визначенні стратегії лікування.

Наразі наявна низка проблем щодо діагностики та лікування ПТКЛ. Вони пов'язані з гетерогенністю самого захворювання (відомо понад 30 підтипів), поганим прогнозом для більшості пацієнтів і труднощами із встановленням діагнозу згідно з сучасними класифікаціями. Крім того, донедавна не існувало оптимальних моделей дослідження ПТКЛ. Більшість із досліджень охоплювали всі підтипи,

тоді як їх результати свідчили про істотні відмінності у чутливості до лікування різних підтипів захворювання.

Що стосується терапії ПТКЛ, то упродовж багатьох років підходи до неї мало чим відрізнялися від тактики при дифузній В-великоклітинній лімфомі (ДВБКЛ). Протягом десятиріч стандартною схемою при нетривалих ремісіях була СНОР (циклофосфамід + доксорубіцин + вінкрисдин + преднізолон) або СНОР-подібні режими. Проте вони були малоефективними, забезпечували нетривалу ремісію, а в 20% пацієнтів відзначали рефрактерність до такого лікування. Тобто питання покращення діагностики та лікування ТКЛ було і є актуальним.

Сучасна діагностика ТКЛ передбачає проведення гістологічного, імуногістохімічного (ІГХ) та молекулярно-генетичних досліджень. З метою визначення підтипів ТКЛ також доцільно враховувати клінічні фактори, виявлення яких допоможе патологу встановити правильний діагноз. Так, наприклад, при ентеропатичних підваріантах лімфоми характерне ураження шлунково-кишкового тракту, гепатоспленічна лімфома супроводжується ураженням печінки та селезінки, а в деяких випадках і кісткового мозку. Тобто певні клінічні особливості у кожного хворого також можуть допомогти встановити правильний діагноз.

Найпоширеніші підтипи ПТКЛ — неспецифікований варіант ТКЛ, ангіобластна ТКЛ та системна АВКЛ — становлять більшість усіх випадків ПТКЛ і, як правило, лікування їх подібне. Сьогодні в арсеналі лікарів наявні таргетні препарати, які забезпечують кращі за СНОР клінічні результати. Так, заміна в схемі СНОР вінкрисдину на брентуксимаб ведотин сприяє вищій ефективності лікування. Сьогодні працюють програми підтримки пацієнтів з лімфомами, завдяки яким хворі мають змогу отримати якісну терапію безкоштовно (організовано компанією Takeda).

Сучасні дані свідчать, що прогноз у пацієнтів із ПТКЛ варіює залежно від підтипу захворювання. Так, при гепатоспленічному підтипі ТКЛ 5-річна загальна виживаність (ЗВ) не перевищує 10%, при первинній шкірній АВКЛ цей показник може сягати 90%. Таким чином, встановлення діагнозу не лише дає змогу визначити стратегію лікування, а й оцінити прогноз у хворого.

Шкірні ТКЛ є групою рідкісних ТКЛ, на яку загалом припадає близько 4% усіх лімфом. Вони характеризуються клональним накопиченням неопластичних Т-клітин у шкірі. Шкірні ТКЛ прийнято класифікувати на дві групи залежно від перебігу захворювання. До першої групи входять шкірні ТКЛ з індолентним

перебігом: грибоподібний мікоз, первинна шкірна CD4-позитивна лімфома з малих/середніх лімфоцитів і первинні шкірні CD30-позитивні лімфоми (два підтипи). Для ТКЛ другої групи характерний агресивний перебіг, вона включає синдром Сезарі, первинну шкірну CD8-позитивну лімфому та первинну шкірну γδ-ТКЛ. Прогноз при усіх шкірних ТКЛ істотно відрізняється, що залежить безпосередньо від підтипу ТКЛ, стадії захворювання та віку пацієнта на момент встановлення діагнозу. Гірший прогноз спостерігається у пацієнтів із пізньою стадією захворювання та старшого віку на момент встановлення діагнозу.

Ключовим питанням ведення хворих на ПТКЛ, яке сьогодні обговорюється у світі, є пошук нових стандартів лікування, оскільки навіть осучаснена схема СНОР не дає задовільних результатів. Розвиток сучасної медицини дозволив впроваджувати в клінічну практику схеми лікування, спрямованого на патогенез захворювання. Наразі відомо декілька напрямів пошуку нових схем терапії ТКЛ, зокрема антитілозалежні цитотоксичні клітини, антитіла до різних антигенів, які експресуються на поверхні клітини. Тобто чим глибше вивчатиметься патогенез лімфом, тим більше шансів на розроблення нових ефективних схем лікування.

Також сьогодні світова медична спільнота обговорює питання пошуку прогностичних маркерів для планування терапії. Хоча наразі наявні до десятка різних прогностичних моделей, однак жодної єдиної унікальної моделі для оцінювання прогнозу у хворих на ПТКЛ і досі не створено.



Головний лікар Медичної лабораторії CSD (м. Київ), кандидат медичних наук Олексій Олександрович Селезньов розкрив питання патоморфологічної діагностики ПТКЛ та інших CD30-позитивних лімфом.

— Антиген CD30 (синоніми Ki-1 і TNFRSF8) є трансмембранним глікопротеїном, який належить до суперсімейства рецептора TNF. Білки цього суперсімейства найчастіше експресуються імунними клітинами і задіяні в регулюванні запалення, апоптозу та проліферації клітин. Активовані Т- і В-лімфоцити експресують CD30, тоді як імунні клітини у стані спокою зазвичай не експресують його. Відповідно CD30 є привабливою терапевтичною мішенню у лікуванні лімфопроліферативних захворювань, що характеризуються високою експресією цього антигену. На сучасному етапі CD30

як маркер використовують при діагностиці класичної лімфоми Ходжкіна (ЛХ) й системної АВКЛ. Проте CD30 також може експресуватися при інших лімфомах, особливо часто при ПТКЛ, екстранодальній Т/НК-клітинній лімфомі, шкірних ТКЛ, ДВБКЛ і системному мастоцитозі. Дані літератури також свідчать, що CD30 може експресуватися клітинами негемопоетичних пухлин, наприклад, ембріональної карциноми та мезотеліоми.

Історія пошуку ефективних схем діагностики ТКЛ налічує багато років. Першим антитілом, яке дозволило визначати експресію CD30 в фіксованих у формаліні та залитих парафіном зрізах, було антитіло клону BER-H2, створене в далекому 1989 р. групою вчених на чолі з R. Schwarting. Це антитіло досі є актуальним і широко використовується в діагностиці лімфом.

Першим актуальним питанням є визначення пухлин, які необхідно досліджувати. За сучасними даними, з діагностичною метою ІГХ-дослідження на CD30 слід виконувати у всіх випадках класичної ЛХ та ПТКЛ, а також в тих випадках, коли ці захворювання входять до переліку диференційного діагнозу. Також досліджують деякі високоагресивні В-клітинні лімфоми, наприклад ДВБКЛ, особливо первинні медіастинальні великоклітинні лімфоми і лімфоми «сірої зони». З предиктивною метою (тобто для лікування) ІГХ-дослідження на CD30 слід виконувати у всіх випадках ТКЛ. Експресію CD30 також визначають при рецидивних ДВБКЛ і первинних медіастинальних великоклітинних лімфомах у тих пацієнтів, для яких планують лікування анти-CD30 препаратами.

Другим важливим питанням є визначення стандартів тестування. За сучасними рекомендаціями, слід проводити ІГХ-тестування за стандартизованою методикою. Останній фактор є особливо актуальним, оскільки більшість лабораторій нехтують цим. Так, за даними дослідження NordiQC, тільки 75% охоплених лабораторій достатньо якісно виконували фарбування на CD30. Більшість лабораторій використовують клон BER-H2 і досягають якості близько 73%, тоді як при використанні концентрованих антитіл 83% лабораторій досягли бажаної якості фарбування.

Позитивним вважається забарвлення будь-якої інтенсивності (мембранне, цитоплазматичне, пластинчастого комплексу; у будь-якій комбінації). За можливості оцінюють частку позитивних пухлинних клітин або позитивних клітин у всій популяції клітин (коли пухлинні клітини з відчутним контрастом складно відмежувати від клітин реактивного інфільтрату). Результат наводять як число або в межах інтервалів. Також описово вказують, які непухлинні клітини позитивні на CD30.

Що стосується трактування результату ІГХ-дослідження, то наразі відсутні чіткі граничні показники для визначення

Продовження на стор. 14.

Сучасні підходи до діагностики та лікування CD30-позитивних лімфом

Продовження. Початок на стор. 13.

його як позитивного або негативного. Описовий звіт дає можливість клініцистам інтерпретувати результати згідно з опублікованими даними клінічних досліджень з урахуванням конкретної клінічної ситуації. Деякі пухлини без експресії CD30 відповідають на лікування анти-CD30 препаратами, можливо, через виснаження нормальних (непухлинних) регуляторних CD30-позитивних Т-лімфоцитів.

На прикладі клінічного випадку розглянемо значення патоморфологічної та ІГХ-діагностики для ведення хворих із поєднаною патологією.

Клінічний випадок

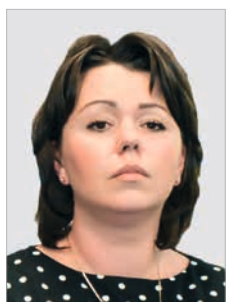
Пацієнтка, 18 років, з пухлиною у передньому середостінні. На дослідження в лабораторію надійшло видалене новоутворення. Макроскопічно пухлина складалася з великої кількості кістозних порожнин, вистелених муцинозним епітелієм; кісти мультилокулярні, розділені товстими прошарками сполучної тканини.

Диференційна діагностика проводилася між такими новоутвореннями, як тимома (тип А), бронхогенна мультилокулярна кіста, тимічна мультилокулярна кіста та кістозна тератома. Патоморфологічне дослідження дало змогу виявити, що кісти мультилокулярні, вистелені війчастим епітелієм, який нагадує епітелій бронхів, а в їх просвіті наявний слиз із нейтрофілами. Елементи, характерні для тератоми, відсутні. Отримані дані допомогли виключити кістозну тератому. Інфільтрат складався з лімфоцитів, макрофагів, нейтрофілів та еозинофілів, також виявлені атипів великі клітини з морфологією клітин Рід – Штернберга і Ходжкіна. Останні, як відомо, властиві для ЛХ, проте наявність кістозних змін свідчить про поєднану патологію.

Наступний етап діагностики включав проведення ІГХ-дослідження на загальні цитокератини (AE1/AE3), які виявлені не лише в епітеліальних клітинах, що вистилають кісти, а й у сітці клітин серед лімфоїдного інфільтрату (залишок тканин тимуса). Враховуючи отримані результати, більш доречним є діагноз тимічна мультилокулярна кіста. За даними літератури, в таких кістах достатньо часто спостерігають розвиток лімфоми Ходжкіна.

Наступний етап включав роботу з лімфоїдною пухлиною. Для цього було виконано низку ІГХ-досліджень: на CD30 (визначено позитивну реакцію на мембрані, в цитоплазмі та пластинчастому комплексі пухлинних клітин); на PAX-5 (у пухлинних клітинах виявлено помірну позитивну ядерну реакцію; з відсутнім контрастом із сильнопозитивними малими лімфоцитами). Як відомо, при ЛХ клітини завжди позитивні на CD30, MUM1, фасцин, PAX-5, часто позитивні до CD15, іноді – до CD20 та негативні до CD45, BOB.1 і CD246. На підставі результатів

патоморфологічного та ІГХ досліджень пацієнтці було встановлено остаточний діагноз: класична ЛХ, що розвинулася в тимічній мультилокулярній кісті.



На практичних аспектах діагностики та лікування CD30-позитивних лімфом зосередила увагу провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ю-

вантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Ірина Борисівна Титоренко.

— За класифікацією Т-клітинних злоякісних новоутворень ВООЗ (2017) виділяють чотири категорії ПТКЛ: лейкомічні, нодальні, шкірні та екстранодальні, які загалом нараховують понад 25 підтипів. Деякі підтипи є більш поширеними у популяції, інші — дуже рідкісні. Як зазначалося вище, найпоширенішою формою ПТКЛ є некласифікована. Це, ймовірно, пов'язано з відсутністю ефективної діагностики підтипів ПТКЛ. Враховуючи успіхи сучасної патоморфологічної діагностики лімфом, очікується, що в майбутньому група некласифікованих ПТКЛ буде зменшуватися через визначення підтипів захворювання.

Загалом для всіх підтипів ПТКЛ діагностика є стандартною. Проте при наявності у хворого специфічних уражень з боку органів і систем необхідне також проведення прицільного обстеження. Так, наприклад, при наявності ураження шкіри доцільно виконати біопсію шкіри, ураження гепатобіліарної системи потребує прицільного обстеження шлунково-кишкового тракту.

Вибір терапії при ПТКЛ обов'язково передбачає оцінку соматичного статусу пацієнта з подальшим визначенням інтенсивності режиму, а також оцінювання його як кандидата на проведення високодозової хіміотерапії та можливості застосування таргетної терапії. Важливо також враховувати підтип ПТКЛ, оскільки він визначає прогноз і стратегію лікування.

Наразі відома низка прогностичних факторів, які важливо враховувати при визначенні стратегії лікування ПТКЛ. Це клінічні (вік, стать, Е-зони й ураження кісткового мозку), лабораторні (моноцитоз, β_2 -мікроглобулін), морфологічні (підтипи) та молекулярно-генетичні фактори. Наразі для оцінювання прогнозу у пацієнтів з ПТКЛ використовують щонайменше 7 різних прогностичних моделей. Якщо проаналізувати всі сучасні прогностичні моделі, спільними для них є наявність двох прогностичних факторів — вік хворого та статус за шкалою ECOG >1, тоді як всі інші чинники змінні.

Аналіз пацієнтів з ТКЛ залежно від гістологічного підтипу дав змогу виявити, що прогноз при всіх підтипах ТКЛ несприятливий. Винятком є лише ALK-позитивна АВКЛ, при якій 5-річна ЗВ становить 90%. Для неї характерна наявність транслокації t(2,5) за участю генів *ALK* та *NPM* (нуклеофозмін). Проте ALK-негативна АВКЛ також є генетично гетерогенним захворюванням з різним клінічним перебігом. Після аналізу ЗВ залежно від перебудови генів *DUSP22* і *Trb3* було виявлено, що у хворих, які мають транслокацію гена *Trb3*, незалежно від їх прогностичної групи, 5-річна ЗВ дуже низька — 17%. За результатами цього ж аналізу при транслокації гена *DUSP22* пацієнти мають високу 5-річну ЗВ, яка сягає 90%. При оцінюванні ALK-позитивних лімфом доцільно використовувати прогностичний індекс IPI, відповідно до якого хворих стратифікують у різні групи ризику. Пацієнти з високим індексом мають поганий прогноз незалежно від експресії *ALK*. При ПТКЛ також доцільне проведення позитивно-емісійної комп'ютерної томографії не лише з метою стадіювання захворювання, а й оцінювання прогнозу для пацієнтів. Так, за даними сучасних досліджень, метаболічний об'єм пухлини є хорошим прогностичним маркером. У ретроспективному дослідженні, в якому брали участь 108 пацієнтів із ПТКЛ з п'яти центрів LYSA, визначили, що при об'ємі пухлини ≤ 230 см³ 2-річна виживаність без прогресування (ВБП) складала 71%, тоді як при об'ємі пухлини > 230 см³ цей показник становив 26%. Примітно, що у пацієнтів із великим метаболічним об'ємом пухлини та супутніми прогностичними факторами ВБП складає 20%.

Сучасні стандарти лікування ПТКЛ включають застосування СНОР та СНОР-подібних схем, ефективність яких низька. Тому покращення схеми СНОР є актуальним питанням сучасної онкогематології. Пошук ефективних варіантів лікування ТКЛ сьогодні базується на розумінні патогенезу самого захворювання. Стратегії включають визначення факторів прогнозу й інтенсифікацію терапії, вплив на поверхневі антигени/рецептори та механізми клітинної виживаності, а також вплив на мікрооточення пухлини, зокрема ангиогенез, імуномодуляцію та вірусні патогени.

Тривалий час покращення стратегій терапії ТКЛ не приносило результатів, доки не було розроблено брентуксимабу ведотин. Цей синтетичний таргетний препарат є кон'югатом лікарського засобу (монометил аурисатин Е) із химерними (людськими та мишачими) моноклональними антитілами до CD30, які доставляють антинеопластичний агент до CD30-позитивних пухлинних клітин, призводячи до їх апоптотичної

загибелі. Створення цього препарату стало проривом у лікуванні лімфом. Брентуксимабу ведотин добре зарекомендував себе при ЛХ, CD30-позитивній лімфомі, а також при рецидивах ПТКЛ; у разі його застосування навіть у монорежимі частота загальної відповіді становила 86%. Результати рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження III фази ESHELON-2, у якому порівнювали ефективність і безпеку стартової терапії з брентуксимабу ведотином + СНР (циклофосфамід + доксорубіцин + преднізолон) та СНОР у пацієнтів з CD30-позитивними ПТКЛ, продемонстрували, що включення брентуксимабу ведотину у дозі 1,8 мг/кг маси тіла асоціюється з клінічно значущим покращенням ВБП та ЗВ порівняно зі схемою СНОР.

Нагадаємо, що група ПТКЛ включає понад 30 підтипів захворювання, які характеризуються різним перебігом і відповіддю на терапію. Застосування схеми СНОР є не найкращою опцією при деяких підтипах ПТКЛ. Особливо це стосується рідкісного підтипу — гепатоспленічної ТКЛ, частота якої не перевищує 5% від усіх ТКЛ. Вона характеризується супутнім ураженням печінки й селезінки та дуже поганим прогнозом для пацієнтів. За даними сучасних досліджень, при застосуванні у цих хворих схеми ICE (іфосфамід + карбоплатин + етопозид) медіана ЗВ складає 59 міс, тоді як при використанні СНОР вона не перевищує 18 міс.

Другим рідкісним підтипом ПТКЛ, при якому СНОР також неефективна, є назальна Т/НК-клітинна лімфома. Її частка у структурі усіх ТКЛ становить до 10%. Назальна Т/НК-клітинна лімфома характеризується дуже агресивним перебігом та поганим прогнозом для пацієнта. За сучасними даними, при цьому підтипі ПТКЛ оптимальним є застосування схеми SMILE (дексаметазон + метотрексат + іфосфамід + L-аспарагіназа + етопозид). Частота загальної та повної відповіді на таке лікування становить 78 і 54% відповідно.

Таким чином, сучасні дані підтверджують ефективність застосування брентуксимабу ведотину при ПТКЛ, у тому числі її рідкісних підтипах. Результати дослідження ESHELON-2 продемонстрували, що використання комбінації брентуксимабу ведотину + СНР асоціюється з клінічно значущим покращенням ВБП. Враховуючи ефективність такої терапії, Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США схвалило її застосування у дорослих з АВКЛ або іншими ПТКЛ, що експресують CD30.

Підготувала Анна Хиць

VV-MEDMAT-78440

Недрібноклітинний рак легені: сучасні аспекти імунотерапії

24-25 листопада в комбінованому форматі відбувся 3-й онкологічний конгрес UpToDate 3.0, на якому провідні експерти галузі ділилися власним досвідом ведення пацієнтів з онкологічними захворюваннями. У рамках конгресу пройшла секція «Торакальна онкологія», ключовою темою якої цього року було обрано рак легені. Основний гістологічний тип раку легені – недрібноклітинний рак легені (НДРЛ), що складає 85% всіх випадків захворювання.



Завідувач відділення хіміотерапії КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», кандидат медичних наук, доцент Ярослав Васильович Шпарик свою доповідь присвятив питанню ефективності імунотерапії НДРЛ.

— Протягом тривалого часу терапія НДРЛ була малоефективною. З початку 1990-х років при НДРЛ почали використовувати хіміотерапію (ХТ), зокрема режим на основі цисплатину, що незначно покращило результати лікування. За даними метааналізу P.J. Souquet та співавт. (1995), медіана виживаності хворих цієї групи складала 4-6 міс, тоді як 1-річна виживаність — 15-25% [1]. Наступні спроби лікування НДРЛ включали дублети, зокрема, комбіноване лікування цисплатином з паклітакселом/гемцитабіном/доцетакселом, що також лише незначно покращувало виживаність пацієнтів. J.H. Schiller та співавт. (2002) визначили, що на фоні дублетної терапії загальна виживаність (ЗВ) становила 7,9 міс, тоді як виживаність без прогресування (ВБП) була ще меншою — 3,6 міс [2]. Найкращу ЗВ хворих на НДРЛ було продемонстровано у дослідженні A. Sandler та співавт. (2006), в якому оцінювали ефективність ХТ з бевацизумабом [3]. Загалом до дослідження було включено 878 хворих на НДРЛ, яких рандомізували у дві групи. Перша група отримувала бевацизумаб у дозі 15 мг/кг маси тіла з карбоплатином та паклітакселом (n=434). Друга група — контрольна (n=444). За результатами цього дослідження комбінована терапія з бевацизумабом у дозі 15 мг/кг забезпечувала ЗВ 12,3 міс, що вперше перевищило 1-річну позначку.

Останні роки ознаменувалися дослідженнями в напрямі імунотерапії НДРЛ. Одним з найвідоміших досліджень є KEYNOTE-001, в якому оцінювалася ЗВ хворих при занедбаному НДРЛ на фоні імунотерапії пембролізумабом [4]. Згідно з отриманими даними, медіана ЗВ складала майже 2 роки для первинних хворих із занедбаним НДРЛ. На основі цих результатів були заплановані й інші дослідження. Так, у дослідженні KEYNOTE-024 оцінювалася ефективність монотерапії пембролізумабом проти платинових дублетів у першій лінії лікування занедбаного НДРЛ [5]. Загалом до аналізу було включено 305 хворих на НДРЛ, які мали експресію PD-L1 $\geq 50\%$. Згідно з отриманими результатами, монотерапія пембролізумабом у дозі 200 мг асоціювалася з вищою ЗВ: 31,9 проти 16,3% [6]. У 2022 р. були представлені результати дослідження KEYNOTE-042, в якому оцінювали 5-річну ЗВ пацієнтів з НДРЛ при монотерапії пембролізумабом [7]. Так, 5-річна ЗВ на фоні монотерапії пембролізумабом складала 16,6%, тоді як на фоні ХТ — не досягала і 8,0%.

Результати іншого міжнародного рандомізованого подвійного сліпого дослідження III фази KEYNOTE-189, в якому вивчали ефективність пембролізумабу з ХТ у першій лінії, продемонстрували, що у хворих з IV стадією неплоскоклітинного НДРЛ застосування пембролізумабу покращувало безпосередній ефект лікування [8]. За отриманими даними, 5-річна ЗВ хворих з групи пембролізумабу та ХТ складала 19,4%, тоді як у контрольній групі — 11,3%. У дослідженні KEYNOTE-407 оцінювалася ефективність застосування пембролізумабу з карбоплатином + паклітакселом або наб-паклітакселом у пацієнтів із занедбаним плоскоклітинним НДРЛ [9]. Загалом до аналізу було включено 559 хворих, яких рандомізували у дві групи. Перша група отримувала пембролізумаб + карбоплатин + паклітаксел або наб-паклітаксел (n=278), друга — плацебо + карбоплатин + паклітаксел або наб-паклітаксел (n=281). 5-річна ЗВ у групі пембролізумабу складала 18,4%, тоді як у контрольній групі цей же показник не досяг 10,0%.

На конференції Міжнародної асоціації з дослідження раку легені (IASLC), яка відбулася 6-9 серпня 2022 р. у Відні, було представлено результати дослідження

D. Rodriguez-Abreu та співавт. (2022) щодо ефективності другого курсу пембролізумабу після 35 циклів первинної терапії [10]. До аналізу було включено дві когорти хворих: перша — особи, які отримували монотерапію пембролізумабом (n=1160), друга — комбіновану терапію пембролізумабом з ХТ (n=763). Отримані результати продемонстрували, що другий курс пембролізумабу не поступається за своєю ефективністю: у першій когорті 6-місячна ВБП складала 60,8%, ЗВ — 85,1%. Зіставні результати були отримані і в другій когорті: 6-місячна ВБП — 54,5%, ЗВ — 85,1%. На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що повторне застосування пембролізумабу після 35 циклів його введення у першій лінії терапії асоціюється з високими показниками виживаності хворих.

Таким чином, враховуючи наявні дані щодо ефективності та безпеки пембролізумабу, препарат можна призначати як у першій, так і в другій лінії терапії НДРЛ. Ця рекомендація була підтримана і Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США [11].



Завідувач відділення пухлин легень та середостіння Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Богдан Онуфрійович Борисюк сфокусував увагу слухачів на проблемі лікування НДРЛ з точки зору торакального хірурга.

— Сучасні дані свідчать, що виживаність пацієнтів з НДРЛ прямо залежить від стадії захворювання.

За даними P. Goldstraw та співавт. (2016), 5-річна ЗВ хворих на НДРЛ I стадії складає від 68 до 92%, II стадії — 53-60%, для III стадії характерні ще нижчі показники — 13-36%, а при IV стадії ЗВ найнижча — 0-10% [12]. Безумовно, НДРЛ I стадії був і залишається виключно «хірургічним». Результати рандомізованого дослідження H. Asamura та співавт. (2021), в якому оцінювалася радикальна сегментектомія з лобектомією при периферичному НДРЛ малого розміру, продемонстрували, що 5-річна ЗВ хворих в обох групах практично не відрізнялася і становила 94,3% у групі лобектомії та 91,1% у групі сегментектомії [13]. Зіставні дані були отримані й стосовно ВБП — 88,0 проти 87,9%. Що стосується рецидивів НДРЛ, згідно з результатами цього дослідження, їх частота значно відрізнялася між групами: 5,4% у групі лобектомії та 10,4% — сегментектомії. Звичайно, на ЗВ хворих на НДРЛ, окрім стадії захворювання, також впливає і розмір пухлини. Так, P. Goldstraw та співавт. (2016) визначили, що при розмірі пухлини ≤ 2 см 5-річна ЗВ складає 92%, тоді як при розмірі пухлини ≥ 4 см — 68%.

У 2015 р. було оприлюднено дані дослідження III фази W.E. Eberhardt та співавт. (2015), в якому порівнювали результати хірургічного лікування з дефінітивною хіміопроменевою терапією у пацієнтів з резектабельним НДРЛ IIIA стадії [14, 15]. Результати цього дослідження викликали чимало питань в онкологічній спільноті, зокрема, чи доцільним є хірургічне лікування НДРЛ III стадії. За міжнародними настановами, при розмірі лімфатичних вузлів ≥ 3 см хірургічне лікування не рекомендоване. У дослідженні W.E. Eberhardt також було визначено, що 5-річна ЗВ хворих на НДРЛ III стадії після хірургічного лікування та хіміопроменевої терапії практично однакові. Враховуючи ці дані, підхід до хірургічного лікування повинен бути зваженим, його слід застосовувати у тих випадках, коли це дійсно необхідно.

Що стосується ефективності ад'ювантної ХТ при N2 НДРЛ, дані сучасних досліджень не є достатньо переконливими, щоб рекомендувати цей метод лікування після радикального хірургічного втручання. Ефективність неоад'ювантної ХТ у пацієнтів цієї ж групи є вищою та становить від 26 до 40% [16-19]. У 2012 р. були

оприлюднені результати метааналізу A. Asad та співавт., в якому порівнювали ефективність комбінації неоад'ювантної ХТ, променевої терапії та хірургічного лікування з комбінацією ХТ та хірургічного лікування у хворих на НДРЛ IIIA стадії. За отриманими даними, самостійна неоад'ювантна ХТ забезпечує еквівалентну виживаність пацієнтів з НДРЛ IIIA стадії із меншою частотою ускладнень. Визначено також, що неоад'ювантна ХТ без променевої терапії асоціюється з меншою частотою ускладнень та загалом не відрізняється за ефективністю від комбінованої ХТ з подальшим хірургічним лікуванням. Y. Zhao та співавт. (2019), проаналізувавши результати 18 досліджень, продемонстрували, що комбінована терапія, яка включала неоад'ювантну ХТ, хірургічне втручання та ад'ювантну ХТ, давала змогу досягти найкращої ЗВ у хворих на НДРЛ IIIA стадії [20]. Зокрема, у пацієнтів цієї групи ризик смерті складав 33%, тоді як у групі хірургічного лікування — 62%.

У 2020 р. оприлюднено результати дослідження KEYNOTE-671, ключовою метою якого було оцінити ефективність неоад'ювантної імунотерапії пембролізумабом у пацієнтів з резектабельним НДРЛ IВ-IIIА стадії [21]. Всі пацієнти отримали 2 цикли пембролізумабу у дозі 200 мг на доопераційному етапі, далі їм було проведено оперативне втручання та призначена ад'ювантна ХТ та/або променева терапія, а також 4 цикли пембролізумабу. Загалом у дослідженні було прооперовано 25 пацієнтів з IВ-IIIА стадією НДРЛ. Патогістологічна відповідь на лікування складала 80%, а значна патогістологічна відповідь — 28%. Наразі дослідження триває, його остаточні результати будуть опубліковані у 2026 р.

Стосовно лікування аденокарциноми легень оприлюднено 5-річне оновлення результатів дослідження KEYNOTE-189. У ньому оцінювали ефективність у першій лінії терапії пембролізумабу + пеметрекседом та препаратів платини порівняно з плацебо + пеметрекседом та препаратами платини у хворих на аденокарциному легень. Виявлено, що 5-річна ЗВ у групі пембролізумабу складала 19,4 проти 11,3% у контрольній групі, незалежно від рівня експресії PD-L1 [22]. Різниця 5-річної ВБП в обох групах також була істотною: у групі пембролізумабу становила 7,5%, у контрольній групі — 0,6%. Результати цього дослідження підтверджують ефективність застосування комбінованої терапії, яка включає пембролізумаб + пеметрексед + препарати платини у першій лінії, як стандартного лікування у пацієнтів з метастатичним НДРЛ.

Зіставну ефективність терапії пембролізумабом було продемонстровано у дослідженні KEYNOTE-407, в якому пацієнти з плоскоклітинним НДРЛ отримували пембролізумаб у комбінації з ХТ [23]. За оновленими даними 5-річного спостереження, ЗВ у загальній популяції хворих з групи пембролізумабу складала 18,4%, у контрольній групі, яка отримувала лише ХТ, — 9,7%. 5-річна ВБП в обох групах також значно відрізнялася: 18,8% у групі пембролізумабу та 3,5% у контрольній групі.

Згідно з сучасними рекомендаціями, лікувальний алгоритм торакального хірурга після отримання результатів гістологічного дослідження має включати проведення геномного тестування з вивченням експресії PD-L1. Саме наявність/відсутність геномних мутацій визначає подальший алгоритм ведення хворого. Так, наявність геномних мутацій потребує призначення таргетних препаратів. При відсутності таких мутацій та рівні експресії PD-L1 $\geq 50\%$ пацієнти можуть отримувати імунотерапію, зокрема, монотерапію пембролізумабом або ж комбіноване лікування, яке включає імунотерапію + ХТ. Схема імунотерапія + ХТ показана усім хворим, незалежно від рівня експресії PD-L1, за відсутності геномних мутацій [24]. Імунотерапія також може бути застосована у комбінації з хірургічним лікуванням. Зокрема, останні результати досліджень свідчать на користь використання неоад'ювантної імунотерапії при N2 НДРЛ IВ-IIIА стадії. Що стосується більш пізніх стадій НДРЛ, то сучасна доказова база підтверджує користь застосування імунотерапії як першої або моно-/комбінованої остаточної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



В.Ф. Чехун, академік НАН України, д. мед. н., професор, радник при дирекції Інституту, завідувач відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії, **Ю.В. Думанський**, член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, **Л.Г. Бучинська**, д. біол. н., директор Інституту, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ

Онкологія в Україні: на шляху до якості та досконалості



RE Kavetsky Institute of
Experimental Pathology,
Oncology & Radiobiology
NAS Ukraine

В усьому світі тривалість життя, рівень захворюваності та смертності були і залишаються основними критеріями стану здоров'я людей. Тому не випадково у передвиборних програмах політиків цивілізованих країн питання удосконалення та/або реформування систем охорони здоров'я для забезпечення пацієнтам рівного доступу до високоякісної медичної допомоги займають чільне місце.

Онкологія є тією галуззю медицини, що особливо впливає на показники тривалості та якості життя людини. Нині в умовах військової агресії проти України та проблем в економічній сфері започаткована реформа медичної галузі вимагає особливої уваги. Відчувається гостра потреба в аналізі, оцінці якості та вдосконаленні лікування онкологічних захворювань. Стратегія розвитку онкології в Україні повинна бути невід'ємною складовою комплексної національної стратегії реформування системи охорони здоров'я. Глибока експертна оцінка має виявити наявні проблемні ланки в структурі й організації діяльності онкологічної служби та визначити пріоритети, що дозволяють знижувати ризики розвитку злоякісних процесів, а у випадку прояву хвороби — забезпечити якість і тривалість життя онкологічним пацієнтам.

В Україні злоякісні новоутворення разом із захворюваннями серцево-судинної системи визначають рівень здоров'я популяції, оскільки спричиняють 13,4% всіх випадків смерті та 25,0% інвалідизації населення. У зв'язку зі смертністю від раку населення країни щорічно втрачає понад 270 тисяч людино-років життя у працездатному віці.

Наразі базовим нормативно-правовим актом, який мав би регулювати структуру онкологічної служби, є наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) № 845 від 01.10.2013 р. «Про систему онкологічної допомоги населенню України». Варто зауважити, що жодних змін з урахуванням чинного законодавства до зазначеного вище наказу МОЗ із часу його публікації внесено не було. Зрозуміло, що за останні 9 років система охорони здоров'я значно трансформувалася, зокрема, на підставі Указу Президента України «Про визнання такими, що втратили чинність, деяких указів Президента України» № 419/2019 від 20.06.2019 р., та наразі перебуває в активній фазі другого, інфраструктурного, етапу глобального реформування медичної галузі. Проте з формальної юридичної точки зору, враховуючи чинність наказу МОЗ «Про систему онкологічної допомоги населенню України», варто взяти його до уваги. У результаті аналізу можна зрозуміти, що він за своєю суттю є дещо застарілим збірником затверджених положень про окремі структурні елементи онкологічної служби. Так, МОЗ затвердило положення про онкологічний заклад (диспансер) охорони здоров'я, а також положення про його окремі відділення та кабінети (наприклад, онкохіміотерапевтичне відділення, інформаційно-аналітичний відділ, онкологічний кабінет, мамологічний кабінет, дитячий онкологічний кабінет тощо), які забезпечують надання медичної допомоги пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Фактична ж система онкологічної допомоги є значно більш розгалуженою. Та й загалом наразі складно назвати її системою, оскільки часто законодавчо не прослідковується чіткий взаємозв'язок та алгоритм взаємодії між окремими суб'єктами, функції деяких із них можуть дублюватися. Внаслідок цього виникає неузгодженість між окремими суб'єктами господарювання у сфері онкологічної допомоги населенню, що безпосередньо впливає і на якість такої допомоги.

Основна проблема протиракової боротьби на сьогодні — це низький рівень ранньої діагностики пухлинних захворювань, що, з одного боку, зумовлює підвищення вартості лікування, а з іншого — не дозволяє провести радикальне лікування та забезпечити стійке одужання хворого. Так, в Україні частка пацієнтів, які не прожили одного року з моменту встановлення діагнозу, сьогодні становить більше 27% (в Європейському Союзі — 16%). Аналогічна тенденція спостерігається і щодо 5-річної виживаності хворих: в Україні цей показник становить близько 41,4%, у ЄС — 59,3%. Пов'язано це з тим, що на ранніх стадіях онкологічне захворювання виявляється лише у 47,4% пацієнтів, які вперше звернулися до лікаря. На жаль, 20,5% осіб мають вже IV стадію захворювання.

Наслідки онкологічних захворювань виходять далеко за межі медичної проблеми і негативно впливають на соціальний та економічний розвиток країни. Економічні втрати держави від раку зумовлені витратами на використання високовартісних сучасних методів протипухлинної терапії, компенсацію втрат через часткову або повну непрацездатність.

Не можна сказати, що органами влади не приділялося належної уваги проблемам, пов'язаним із комплексом заходів щодо боротьби зі злоякісними новоутвореннями. За роки незалежності в Україні було реалізовано три державні цільові програми, спрямовані на боротьбу з онкологічними захворюваннями у дітей і дорослих: Державна програма «Онкологія» на 2002-2006 роки; Державна програма «Дитяча онкологія» на 2006-2010 роки; Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року. Проте всі виділені на реалізацію зазначених програм кошти були спрямовані тільки на закупівлю лікарських засобів, дорогого обладнання та витратних матеріалів. Значна кількість завдань, що стосуються первинної та вторинної профілактики злоякісних новоутворень, скринінгу, ранньої діагностики, розвитку наукових досліджень, соціальної, трудової та психологічної реабілітації, контролю за онкоепідеміологічною ситуацією, залишилися за кадром. У результаті, незважаючи на досить великі обсяги фінансування, показники, що характеризують ефективність протиракової боротьби, залишали бажати кращого.

Перш ніж проаналізувати показники, що характеризують діяльність онкологічної мережі в Україні та ефективність її роботи, слід торкнутися її структури. У довоєнний період, до 2014 р., в кожному регіоні (області), а їх 27, та містах із великою кількістю населення функціонував 41 онкологічний диспансер, де налічувалося понад 10 тисяч лікарняних ліжок, у тому числі близько 3 тисяч радіологічних. Ці заклади, а також мережа онкологів забезпечували надання спеціалізованої медичної допомоги хворим. У 2010 р., згідно з Національним канцер-реєстром, захворюваність становила 363 на 100 тисяч населення. В абсолютних цифрах це склало 166 171 первинний хворий на загальну кількість населення 45 962 900 осіб.

На жаль, протягом останніх 8 років ми не маємо інформації і не отримуємо основних показників ураження злоякісними новоутвореннями населення та онкологічної допомоги в АР Крим і м. Севастополь, а дані по Донецькій і Луганській областях часткові, що пов'язано з тимчасовою окупацією цих територій. Трагічна ситуація склалася за останні 9 місяців. Вона значно розширила коло проблем, пов'язаних із моніторингом захворюваності та надання якісної і своєчасної допомоги онкологічним пацієнтам.

Незважаючи на розробки стратегічних програм підвищення ефективності надання онкологічної допомоги, збільшення фінансування системи охорони здоров'я загалом та онкології зокрема, смертність, як і захворюваність, продовжувала зростати і складає 388,2 на 100 тисяч населення. При цьому кількість населення України значно зменшилася та на 01.01.2020 р. становила 41 902 400 осіб, в Україні проживало 1 040 137 пацієнтів з онкологічними хворобами.

За даними Національного канцер-реєстру України, через рік після проведеного лікування в країні втрачаються з-під нагляду 35,3% всіх пролікованих хворих, через три роки — вже 54,5%, а через п'ять — 60,9%.

Створена в країні мережа діагностичних центрів особливо не вплинула на покращення ранньої діагностики онкологічної патології. Аналіз причин низького рівня діагностики раку показав, що він залежить не лише від низької оснащеності лікувальних закладів діагностичним і лікувальним обладнанням та апаратурою, а й від низького рівня онкологічної настороженості лікарів загальної мережі. На жаль, значно знизився рівень і порушена система профоглядів, при якій виявляли лише 25,0% онкологічних



В.Ф. Чехун



Ю.В. Думанський



Л.Г. Бучинська

хворих, при цьому навіть пухлини візуальної локалізації діагностувалися лише в 22,8% випадків.

Величезний вплив на підвищення захворюваності на рак в Україні мають як фактори забруднення навколишнього середовища, так і низький рівень організації роботи з профілактики онкологічних захворювань. Недостатня обізнаність населення з питань ризиків розвитку онкологічних захворювань, низька участь у скринінгових програмах; недостатній рівень настороженості лікарів первинної ланки закладів охорони здоров'я та відсутність дієвих програм їх перепідготовки; недосконалість психологічної, соціальної та правової складових здорового способу життя людини потребують активізації просвітницьких і профілактичних заходів.

Досвід європейської моделі вдосконалення лікування онкологічних хворих доводить, що зусилля, спрямовані на підвищення координації між науковими дослідженнями та поліпшенням лікування хворих, є основою клінічного успіху. Розроблені у фундаментальних і клінічних дослідженнях інноваційні технології, що спрямовані на боротьбу з онкологічними захворюваннями, вчасно транслюються в медичну практику. Варто зазначити, що краща клінічна практика в Європейському Союзі, напроцьована в рамках пілотного проекту, дозволила розробити критерії категоризації мережі онкологічної служби. Інструменти та модель визначених категорій були затверджені Генеральною асамблеєю Організації європейських інститутів раку (ОЕСІ) в Будапешті 2010 р. Згідно з результатами виконання зазначеного проекту, було визначено доцільним створення таких рівнів категорій онкологічної інфраструктури:

- онкологічні одиниці — клінічні заклади або відділення лікарень, що забезпечують щонайменше променеву терапію та медикаментозну чи хірургічну онкологічну допомогу. Крім того, формалізовано співпрацюють з іншими спеціалізаціями в лікарні;
- клінічний онкологічний центр — характеризується наявністю клінічного потенціалу, що забезпечує достатньою мірою всі медикаментозні, хірургічні втручання та променеву терапію, а іноді, обмежено, й проведення клінічних досліджень;
- онкологічний науковий центр — характеризується наявністю потужностей для онкологічних досліджень, спрямованих на одну або декілька галузей фундаментальної і трансляційної онкології;
- комплексний онкологічний центр — це категорія, яка має високоінноваційний характер і міждисциплінарний підхід, що забезпечують створення високого рівня необхідної інфраструктури, можливість врахування фахового досвіду й інноваційних ініціатив у галузі онкологічних досліджень.

Глибокий аналіз європейського досвіду у протираковій боротьбі та його адаптація до сучасних реалій економіки України дозволить в екстремальних умовах оптимально реалізувати реформування медичної галузі і зокрема її важливого сектору — онкологічної служби — в інтересах пацієнтів з можливістю рівного доступу до високоякісної медичної допомоги.

Зрозуміло, що наявність фінансових, матеріальних, людських та інших ресурсів значною мірою варіює у різних країнах. Системи надання медичної допомоги у кожній країні так само різняться, проте у центрі уваги має перебувати пацієнт з його задоволеністю отриманими медичними послугами, зауваженнями й очікуваннями від інноваційних технологій. Водночас поліпшення якості та безпеки медичної допомоги повинно залишатись у центрі уваги дослідників і клініцистів при розробленні новітніх методів скринінгу, діагностики й терапії онкологічних хворих.

Оскільки здоров'я нації є пріоритетом державної політики, то відповідно участь у формуванні стратегії протиракрової боротьби у межах своїх повноважень беруть як Президент України, Верховна Рада України, так і Кабінет Міністрів України. Центральним органом виконавчої влади, що забезпечує реалізацію державної політики у сфері охорони здоров'я, є Міністерство охорони здоров'я України. Водночас значний вплив на формування вектора руху онкологічної служби є Національна академія наук України та Національна академія медичних наук України. У підпорядкуванні першої знаходиться профільна установа — Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології (ІЕПОР) імені Р.Є. Кавецького НАН України, який є флагманом онкологічної науки в нашій країні та єдиним представником від України в ОЕСІ. Окрім того, до дослідження проблем раку залучені й інші медико-біологічні установи НАН України. Також значна низка вузькопрофільних науково-дослідних інститутів, що підпорядковані НАМН України, здійснюють як лікувальну онкологічну практику, так і наукові дослідження у межах своєї компетенції. Окреме місце посідають Національний інститут раку МОЗ України та кафедри онкології вищих навчальних закладів України, що керуються у своїй діяльності наказами міністерств освіти і науки та охорони здоров'я, які мають перебувати в узгодженій системній взаємодії з усіма іншими суб'єктами онкологічної служби. До структури надання медичної допомоги пацієнтам з онкологічними захворюваннями входять також суб'єкти первинної медико-санітарної допомоги населенню; онкологічні відділення, районні онкологічні кабінети; онкологічні установи й обласні лікарні.

Отже, наразі структура онкологічної допомоги населенню є досить розпорошеною, зв'язки між усіма ланками не є чіткими, прозорими та зрозумілими, що сповільнює темпи розвитку галузі та знижує якість наданої медичної допомоги населенню, не сприяє гармонізації з європейською системою онкологічної допомоги та потребує реформування.

Питання реформування онкологічної служби є досить чутливим для суспільства. Тому окремою значною складовою такого процесу має стати ґрунтовна та всебічна система комунікації уповноважених органів державної влади і громадських організацій з населенням України та медичними представниками на всіх організаційних і територіальних рівнях. Наріжним каменем у досягненні оптимальної продуктивності онкологічної служби в Україні залишається проблема тісної координації та кооперації фахівців дослідницької та клінічної сфери діяльності.

У квітні 2018 р. в Україні стартував перший етап медичної реформи. За два роки (у 2020-му) розпочався другий етап медичної реформи. Спеціалізовану або вузькоспеціалізовану допомогу наразі надають за Програмою медичних гарантій.

19.07.2022 р. набув чинності Закон України № 6306, що дозволяє МОЗ запустити інфраструктурну частину реформи охорони здоров'я. Законом передбачено, що мережа закладів охорони здоров'я в окремій області об'єднується в один госпітальний округ, у межах якого формуються госпітальні кластери. Госпітальний округ — це територія, в межах якої буде забезпечено доступ до якісної і повноцінної допомоги.

Рівень лікарень:

- загальний — багатопрофільні лікарні, які обслуговують населення територіальних громад. Вони забезпечують базові напрями лікування та у разі потреби спрямовують хворих до кластерних і надкластерних лікарень;
- кластерний — багатопрофільні лікарні в межах госпітального округу, які мають задовольнити потребу населення в лікуванні найпоширеніших захворювань;
- надкластерний — лікарні, в яких є ресурси та технології для надання медичної допомоги у найбільш складних або рідкісних випадках.

Трансформування онкологічної служби має бути невід'ємною частиною загальнодержавного процесу реформування системи охорони здоров'я України.

Все вищезазначене вимагає негайного громадського, фахового та експертного аналізу, а також широкого обговорення пропозицій щодо гармонізації реформування онкологічної служби в контексті загальнонаціональної реформи системи охорони здоров'я.

Важливо зазначити, що ІЕПОР імені Р.Є. Кавецького НАН України, як єдиний представник від України в ОЕСІ, має досвід міжнародної співпраці і може бути залучений до координації інтеграційних процесів у рамках Європейського Союзу щодо імплементації європейських стандартів у різних напрямках онкологічної галузі.

Варто особливо підкреслити, що ІЕПОР імені Р.Є. Кавецького НАН України з метою імплементації європейських норм і стандартів у рамках договірних зобов'язань з провідними клінічними онкологічними закладами України проводить різноманітні заходи щодо профілактики, медичної допомоги, координації наукових досліджень, інноваційних розробок і професійного навчання. У грудні 2019 р. під час II міжнародної конференції «Пухлина та організм: нові аспекти старої проблеми», що проходила на базі ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України, відбулося засідання в рамках круглого столу «Шляхи імплементації європейських стандартів для персоналізованої діагностики і терапії онкологічних хворих в Україні». У своїй доповіді генеральний менеджер ОЕСІ С. Lombardo акцентував увагу на поглибленні координації міждисциплінарних підходів в оптимізації лікування онкологічних хворих, що забезпечить підвищення якості онкологічної допомоги. Окрім того, він зазначив, що поліпшення загальної якості роботи онкологічних центрів, а також гармонізація і забезпечення якості інфраструктури для трансляційних досліджень дозволить посилити зв'язки та співпрацю між європейськими онкологічними інститутами в рамках ОЕСІ.

Досягнення успіху у реалізації державної політики реформування медичної галузі і, зокрема, онкологічної служби можливе лише за умов активної участі та зацікавленості всіх уповноважених органів державної влади, врахування передового світового досвіду та підтримки фахової європейської спільноти.

Таким чином, вищезазначене свідчить про необхідність розроблення загальнодержавної стратегії, яка забезпечить гармонізацію реформ онкологічної служби з підготовкою України до вступу в Європейський Союз.

Ми маємо зрозуміти, що надання Україні статусу країни-кандидата на вступ у Європейський Союз не є черговим етапом перемовин, а процесом адаптації до європейських стандартів. Це процес запровадження в Україні європейських норм, правил, директив і перенесення їх в систему українського законодавства. Ми усвідомлюємо, що це не спринт, а марафон з великою кількістю блокпостів і різноманітних інших перепон, які доведеться долати на шляху імплементації до ЄС.

Вважаємо доцільним внести пропозиції щодо спільних подальших кроків, які сприятимуть реалізації плану на шляху вступу до ЄС:

1. Розроблення плану дій щодо створення комплексного онкологічного центру за стандартами ОЕСІ та імплементація кращої клінічної практики: розроблення концепції, структури, підготовка команди та інформаційна підтримка.
2. Робота над формуванням інфраструктури комплексного онкологічного центру з метою створення системи інтеграції та координації між клінічною практикою та науковими дослідженнями: розроблення процесів і стандартів для імплементації ідей центру на території України.
3. Розроблення й узгодження точкових проектів у кооперації з ОЕСІ для посилення окремих напрямів онкологічної служби в Україні й адаптація до стандартів ЄС (зокрема, у сферах скринінгу та ранньої діагностики, біобанкінгу, розроблення та впровадження елементів штучного інтелекту та розширення баз даних). Сьогодні, на жаль, ми не можемо ще сказати, коли закінчиться війна, але вона закінчиться, і після її завершення ми маємо прискорити демократичний і соціальний прогрес.

Наразі настав момент зібрати найкращих фахівців, щоб всі свої знання й енергію вони спрямували на відновлення України. Нині саме той час, коли ми маємо чітко сформулювати завдання та покроково спланувати відновлення й модернізацію галузі, яка стане інноваційним хабом високої якості та ефективності медичної допомоги онкохворим. Важливо щоб фахова спільнота активно брала участь і перебирала на себе відповідальність у процесі трансформації онкологічної служби і медичної галузі в цілому.

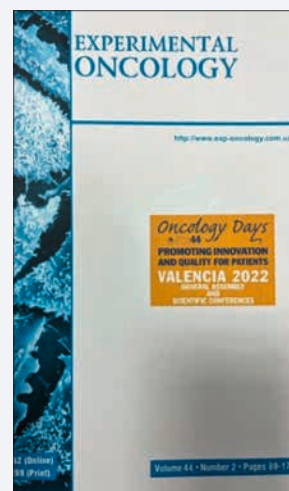
Європейський вектор розвитку української онкологічної галузі

Агресія росії проти України значно змінила інформаційний ландшафт як світового, так і українського медійного простору. Саме тому досить часто важливі події залишаються на зворотному боці медалі, над дизайном якої сьогодні активно працюють Збройні Сили України. Водночас євроінтеграційні процеси, спрямовані на здобуття цивілізованого майбутнього, які значно активізувались після надання Україні статусу кандидата в члени ЄС, часто залишаються поза суспільною увагою.

Відомо, що основним критерієм європейських стандартів є якість і тривалість життя людини. Саме тому питання удосконалення системи охорони здоров'я для досягнення європейських стандартів забезпечення рівного доступу громадян до високоякісної медичної допомоги обговорювались при зустрічі віце-прем'єрки з питань євроінтеграції О. Стефанішиної, народного депутата України, голови комісії з радіаційного захисту населення України, академіка О. Копиленка та голови наукової ради з проблем «Злоякісні новоутворення» НАН України, академіка В. Чехуна.

В Україні злоякісні новоутворення спричиняють 13,4% усіх випадків смерті та 25,0% — інвалідизації населення. У зв'язку зі смертністю від раку населення України щорічно втрачає понад 270 тисяч людино-років життя у працездатному віці. Наслідки онкологічних захворювань виходять далеко за межі медичної проблеми і негативно впливають на соціальний та економічний розвиток країни. Чільне місце у зустрічі із віце-прем'єркою О. Стефанішиною зайняв аналіз академіком В. Чехуном європейського досвіду у протираківій боротьбі, його адаптація до сучасних реалій в Україні та звернення президента Європейської організації інститутів раку (ОЕСІ) Т. Philip щодо спільних зусиль на шляху імплементації європейських норм і стандартів в українську онкологічну галузь.

Учасники зустрічі підтвердили необхідність поглиблення міжвідомчої координації та посилення спільних зусиль, які сприятимуть реалізації плану України на шляху вступу до ЄС.



За інформацією Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України та Пресслужби НАН України

Міжнародні протоколи лікування множинної мієломи: чи можлива імплементація у медичну практику в Україні?

Множинна мієлома (ММ) – захворювання, що характеризується злоякісним розростанням плазматичних клітин кісткового мозку, які продукують моноклональний імуноглобулін. Частка ММ складає близько 10% у структурі гематологічної патології. Якщо раніше медіана загальної виживаності (ЗВ) хворих при ММ не перевищувала 36 міс, то в останні роки із впровадженням високодозової хіміотерапії і трансплантації стовбурових клітин цей показник значно зріс і сьогодні сягає понад 50 міс. Такого прогресу досягнуто завдяки тому, що в останні роки значно змінилося уявлення медичної спільноти про тактику ведення пацієнтів з ММ. У рамках майстер-класу «Стандарти лікування множинної мієломи: оновлення і впровадження в клінічну практику» провідні вітчизняні експерти галузі онкогематології проаналізували сучасні міжнародні норми діагностики та лікування ММ і можливість їх імплементації в медичну практику в Україні.



Майстер-клас відкрила модераторка заходу **Ірина Анатоліївна Крячок, доктор медичних наук, професор, керівниця науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту**

раку (м. Київ), яка зупинилася на міжнародних протоколах із лікування ММ.

— У 2014 р. в журналі *Lancet* опубліковано консенсус Міжнародної робочої групи з мієломи (*International Myeloma Working Group*) щодо стандартів діагностики та лікування ММ, відповідно до якого симптоматична ММ визначається наявністю:

- інфільтрації кісткового мозку плазматичними клітинами $>10\%$;
- моноклонального парапротеїну в сироватці крові та/або сечі;
- вогнищевих змін у кістках;
- критеріїв CRAB (2003);
- одного або більше із нижчезазначених критеріїв:
 - кількість клональних клітин у кістковому мозку $\geq 60\%$;
 - залучених/незалучених вільних легких ланцюгів (ВЛЛ) імуноглобулінів сироватки крові ≥ 100 мг/л;
 - >1 вогнищевих ураження ≥ 5 мм за даними магнітно-резонансної томографії.

Критерії CRAB:

- hyper(C)alcemia — гіперкальціємія: підвищення концентрації кальцію у сироватці крові більш ніж на $0,25$ ммоль/л (>1 мг/дл) від верхньої межі норми, або $>2,75$ ммоль/л (>11 мг/дл);
- (R)enal insufficiency — ниркова недостатність: кліренс креатиніну <40 мл/хв або концентрація креатиніну у сироватці крові >177 мкмоль/л (>2 мг/дл);
- (A)nemia — анемія: рівень гемоглобіну більш ніж на 2 г/дл нижчий за нижню межу норми або концентрація гемоглобіну <10 г/дл;
- (B)one lesions — ураження кісток: одне або більше остеолітичне вогнище ураження за даними радіографічного дослідження, комп'ютерної або позитронно-емісійної томографії з комп'ютерною томографією.

Сьогодні прийнято розподіляти хворих на ММ на групи ризику залежно від наявних у них цитогенетичних параметрів. Виділяють групу високого ризику, частка якої складає 20% у загальній структурі пацієнтів з ММ, проміжного ризику, що також складає 20% , та стандартного ризику, яка є найчисельнішою — 60% . Гірший прогноз реєструється у хворих із рівнем лактатдегідрогенази вище за норму в поєднанні з умістом β_2 -мікроглобуліну $>5,5$ або ж якщо виявлено підвищення рівня β_2 -мікроглобуліну з анемією [2, 3].

Відповідно до сучасних настанов, для стадіювання ММ рекомендовано використовувати переглянуту у 2015 р. Міжнародну

систему стадіювання мієломи (*Revised Multiple Myeloma International Staging System — R-ISS*), яка є оновленою версією *ISS* 2005 р. *R-ISS* включає виявлення хромосомних аномалій, визначених за допомогою флуоресцентної гібридизації *in situ*, та оцінку рівня лактатдегідрогенази [4]. Імплементація цих рекомендацій до української системи діагностики ММ ускладнена, оскільки на сьогодні в нашій країні ще не набули широкого застосування цитогенетичні дослідження. Тому для діагностики ММ в Україні доцільно буде дотримуватися критеріїв, відображених у *ISS* (2005), що включають оцінку лабораторних показників, які легко визначити (рівень β_2 -мікроглобуліну й альбуміну сироватки) [5].

Ведення хворих на ММ також включає оцінку відповіді на лікування [1]. За сучасними рекомендаціями виділяють глибоку повну, дуже хорошу часткову, часткову, мінімальну відповідь і стабілізацію захворювання. У 2016 р. О. Landgren і S.V. Rajkumar презентували нові діагностичні критерії ММ, згідно з якими визначення статусу MRD (мінімальна резидуальна хвороба) стало корисним для оцінки відповіді на лікування [6]. MRD-негативний статус визначається як відсутність клональних плазматичних клітин у кістковому мозку, якщо чутливість методу відповідає 10^{-5} , іншими словами, MRD-негативний статус позначає молекулярну ремісію.

Історія розвитку підходів до лікування ММ налічує багато років. Першими агентами, які були використані в терапевтичній меті при ММ, стали алкілувальні антитіла у 1960-х рр. На початку 1990-х років, із впровадженням трансплантації стовбурових клітин, результати лікування істотно покращилися. 2000-ні роки ознаменувалися додаванням нових класів препаратів, зокрема імуномодулювальних агентів, інгібіторів протеасом, також були змінені стратегії трансплантації (тандемна трансплантація). З кожною новою схемою терапії покращувалася і ЗВ хворих на ММ. Якщо на початку 1980-х рр. 5-річна ЗВ не перевищувала $26-27\%$, то з 2000-го р. вона сягнула 40% . Сьогодні стандарти лікування ММ включають використання багатокомпонентної комбінації, малих молекул і моноклональних антитіл. За даними Національного інституту раку США за 2010-2016 рр., із впровадженням нових агентів при терапії ММ 5-річна ЗВ хворих становила $53,9\%$ [7].

Схема лікування ММ на сучасному етапі включає індукцію і консолідацію в першій лінії терапії, підтримувальну терапію та, за наявності рецидивів, подальші лінії терапії (друга, третя, четверта і т.д.). Ведення хворого із вперше встановленим діагнозом ММ на первинному етапі включає оцінку, чи є пацієнт кандидатом на трансплантацію. Визначення цього фактора важливе для подальшого прогнозу, оскільки доведено, що високодозова хіміотерапія з трансплантацією гемопоетичних стовбурових

клітин (ТГСК) забезпечує максимально можливі результати лікування. Фактором, який визначає можливість проведення ТГСК, є вік хворого. Так, у більшості країн ключовим критерієм можливості виконання ТГСК при ММ є вік ≤ 65 років. Проте цей показник важливий не у всіх країнах. Зокрема, у США відсутні вікові обмеження, клініцисти визначають можливість проведення ТГСК, орієнтуючись на біологічний вік пацієнта. Проте варто пам'ятати, що наявність у хворого на ММ супутньої патології обмежує можливість проведення у нього ТГСК.

Другий після оцінки можливості виконання ТГСК етап лікування — визначення стратегії індукційної терапії. Ключова мета індукційної терапії у разі, якщо пацієнт є кандидатом на ТГСК, — досягнення максимально глибокої та швидкої відповіді на терапію. Глибина відповіді визначаються як MRD-негативний статус, окрім того, клініцисти мають орієнтуватися на покращення загального стану хворого. На цьому етапі також важливо враховувати, щоб призначена терапія не впливала на можливість мобілізації стовбурових клітин для подальшої ТГСК.

Сучасні стандарти лікування ММ базуються на останніх настановах Європейського товариства медичної онкології (*ESMO*, 2021) та Національної онкологічної мережі США (*NCCN*, 2022) [8, 9]. Якщо проаналізувати рекомендовані схеми лікування ММ, важливо звернути увагу на той факт, що всі вони включають нові препарати, оскільки їх застосування забезпечує надзвичайно високі ЗВ і виживаність без прогресування (ВБП). Загальні принципи лікування ММ базуються на тому, що пацієнти мають отримувати принаймні триплетну схему (2 класи препаратів і 1 кортикостероїд), якщо вони можуть це переносити. Пацієнтам з поганим статусом рекомендовано терапію розпочинати зі схеми, яка містить два препарати, з додаванням третього після покращення загального стану. Бажано, щоб лікування включало нову триплетну схему, тобто препарати/класи препаратів, які пацієнти попередньо не отримували або не приймали принаймні останні 6 міс.

У кандидатів на ТГСК лікування ММ має певні особливості, зокрема, у цій групі пацієнтів слід обмежити вплив мієлотоксичних препаратів, включаючи алкілувальні агенти та препарати нітрозосечовини, з метою уникнення порушення резерву стовбурових клітин. Також рекомендовано розглянути можливість збору стовбурових клітин периферичної крові після кількох циклів терапії перед тривалим прийомом леналідоміду та/або даратумумабу.

Таким чином, перша лінія терапії ММ передбачає застосування найбільш ефективної схеми зі всіх доступних. На сучасному етапі у клініцистів наявний значний арсенал нових лікарських препаратів, різноспрямований механізм дії яких дозволяє знизити ризик розвитку рефрактерності пухлини.



Завідувачка відділення онкогематології Національного інституту раку (м. Київ) **Тетяна Вікторівна Каднікова** висвітлює стратегії лікування рефрактерної/рецидивуючої (р/р) ММ.

— Критерії прогресування ММ, вимірювані

за вмістом М-протеїну, включають підвищення рівня М-протеїну $\geq 25\%$ від мінімально досягнутого; кількість плазматичних клітин у кістковому мозку $\geq 10\%$; появу нових вогнищ у кістках або збільшення розмірів тих, що визначалися раніше; появу вогнищ у м'яких тканинах або збільшення їх розмірів; рівень кальцію сироватки крові $\geq 11,5$ мг/дл (або $2,65$ ммоль/л). Для ММ, яка визначається лише за ВЛЛ, критерієм прогресування хвороби є зміна співвідношення ВЛЛ у бік збільшення різниці залучених і незалучених ВЛЛ на 100 мг/л.

Хоча на сучасному етапі досягнуто значний прогрес у лікуванні ММ, захворювання залишається невиліковним і характеризується розвитком численних рецидивів, зокрема і р/рММ. Виділяють клінічний рецидив ММ, який потребує лікування, та біохімічний рецидив, при якому відсутні клінічні симптоми захворювання і рекомендоване активне спостереження [8, 9].

Наявність у хворого при біохімічному рецидиві удвічі підвищеного рівня М-протеїну хоча б з однією із таких ознак, як збільшення М-протеїну ≥ 10 г/л; збільшення вмісту білка Бенс-Джонса в сечі на >500 мг/добу; збільшення ВЛЛ на ≥ 200 мг/л (при патологічному співвідношенні) або збільшення залучених ВЛЛ $>25\%$, вказує на необхідність призначення протирецидивної терапії.

Лікування першого рецидиву ММ залежить від попередньої терапії, а також від тривалості та глибини відповіді. При виборі лікування ММ важливо враховувати доступність лікарських засобів, характеристики пухлини (ризик, цитогенетичні аберації, екстрамедулярне захворювання, швидке зниження пухлинного навантаження) та пацієнта (вік, коморбідність, побажання щодо лікування). Результати сучасних досліджень продемонстрували, що триплетні схеми терапії мають перевагу над дуплетними за ВБП, рівнем загальної відповіді, а в деяких дослідженнях — за ЗВ. Однак дуплетні схеми можуть розглядатися як терапія для ослаблених пацієнтів.

Згідно з рекомендаціями *ESMO* (2021) щодо ведення пацієнтів із рецидивом ММ, у другій лінії терапії після схеми VRd (бортезоміб + леналідомід + дексаметазон) у пацієнтів, чутливих до леналідоміду, слід розглянути трикомпонентну схему з моноклональним антитілом (наприклад, D-Rd — даратумумаб + леналідомід + дексаметазон). При наявності у хворого рефрактерності до леналідоміду спектр терапевтичних опцій істотно звужується. У такому випадку рекомендоване застосування схем на основі бортезомібу/карфілзомібу + дексаметазон + моноклональне антитіло. Чутливим до бортезомібу пацієнтам можна призначати комбінації на основі бортезомібу/леналідоміду/карфілзомібу + дексаметазон + моноклональне антитіло (наприклад, схеми D-Rd, D-Vd — даратумумаб + бортезоміб + дексаметазон). Найменше терапевтичних опцій запропоновано для лікування пацієнтів із подвійною рефрактерністю до леналідоміду та бортезомібу — *ESMO* рекомендує дві терапевтичні схеми з карфілзомібом, який не зареєстрований в Україні.

У настановах NCCN (версія 1, 2023) з метою лікування пацієнтів з р/р ММ рекомендовано використовувати низку схем для раннього (1-3 попередні лінії) та пізнього рецидиву. Якщо у хворого наявна рефрактерність до бортезомібу, схемою вибору для нього є даратумумаб + леналідомід + дексаметазон. У випадку рефрактерності до леналідоміду рекомендовано використовувати схему даратумумаб + бортезоміб + дексаметазон. Після однієї лінії попередньої терапії, включаючи леналідомід, рекомендоване також застосування схеми даратумумаб + помалідомід + дексаметазон.

Результати дослідження III фази ММ-003, у якому брали участь пацієнти, котрі попередньо отримували ≥ 2 ліній терапії, що включали леналідомід і бортезоміб, продемонстрували: застосування схеми PD (помалідомід + дексаметазон у малих дозах) порівняно із застосуванням дексаметазону у високих дозах асоціюється з більшими ЗВ (12,7 проти 8,1 міс) та ВБП (4,0 проти 1,9 міс) [10]. У цьому дослідженні виявлено, що режим PD асоціюється зі стійкою відповіддю на терапію попри швидкі рецидиви ММ на тлі попередніх ліній лікування. Схема PD була ефективною одразу після використання леналідоміду.

У 2019 р. були опубліковані результати рандомізованого багатоцентрового відкритого дослідження III фази OPTIMISM, у якому оцінювали ефективність двох схем терапії у пацієнтів з p/pMM (n=559) [10]. Перша схема – трикомпонентна Pvd (помалідомід + бортезоміб + дексаметазон), друга – двокомпонентна без помалідоміду – Vd (бортезоміб + дексаметазон). Загалом було представлено 21 цикл терапії. 70% пацієнтів з p/pMM були рефрактерні до леналідоміду. Первинною кінцевою точкою дослідження була ВБП. Медіана тривалості спостереження склала 8,8 міс у групі трикомпонентного лікування та 4,9 міс – двокомпонентного. Результати дослідження продемонстрували, що у групі Pvd медіана ВБП була значно довшою, ніж у групі двокомпонентної терапії: 11,2 міс (95% довірчий інтервал – ДІ – 9,66-13,73) та 7,1 міс (95% ДІ 5,88-8,48). Лікування за схемою Pvd сприяло зниженню ризику прогресування захворювання та смерті на 39% порівняно з двокомпонентною схемою. Медіана ВБП у групі Pvd склала 20,73 міс, тоді як у групі двокомпонентної терапії – 11,63 міс. Частота об'єктивної відповіді у пацієнтів, які отримували Pvd, також була значно вищою (82,2%) порівняно з такою в осіб, що лікувалися за двокомпонентною схемою (50%).

Таким чином, результати сучасних досліджень свідчать, що застосування помалідоміду є пріоритетним у пацієнтів з р/рММ, які раніше пройшли ≥ 2 курсів лікування леналідомідом або бортезомібом та у яких відзначається прогресування захворювання на тлі останньої терапії. Така рекомендація ґрунтується на доказах того, що терапія помалідомідом істотно подовжує медіану ЗВ – 12,7 міс порівняно із застосуванням високих доз дексаметазону.



**Завідувачка гематологічного відділення № 1 КНП «Київська міська клінічна лікарня № 9»
Уляна Ігорівна Мельник**
у своїй доповіді зупинилася на позитивному досвіді застосування помаліоміду при р/рММ.

— Протягом останніх десятиліть ЗВ пацієнтів з ММ значно зросла, що пов'язано із доступністю ефективної терапії. Останні світові дані свідчать, що ЗВ хворих на ММ підвищилася з 34% у 1989-1992 рр. до 56% у 2001-2005 рр. Сьогодні в арсеналі клініцистів наявні новітні лікувальні опції, включаючи інгібітори протеасом, моноклональні та біспецифічні антитіла й імунomodulatory, відомим представником яких є помалідомід.

Клінічний випадок 1

Пацієнт Д., 1985 р.н.

Діагноз: ММ, дифузно-вогнищева, первинно рефрактерна форма, тип IgG-каппа ІSS ІІ стадія (за Durie – Salmon) з патологічним компресійним переломом тіла Th₁₂-хребця.

Отримав 8 курсів ПХТ за схемою VCD із 30.11.2018 по 12.07.2019 рр. 19.08.2019 р. проведено аутологічну ТГСК, завдяки якій було досягнуто часткової відповіді на лікування. Далі пацієнт отримав 4 цикли ПХТ за протоколом VCD; прогресування захворювання (квітень 2020 р.).

3 травня по серпень 2020 р. отримував ПХТ за протоколом бендамустин + леналідомід + дексаметазон, 02.10.2020 р. виявлено прогресування захворювання (підшкірні плазмодцити), підтверджене гістологічно. Проведено 3 цикли VTD (бортезоміб + талідомід + дексаметазон) – PACE (цисплатин + доксорубіцин + циклофосфамід + етопозид), отримано часткову відповідь. Далі виконано аутологічну ТГСК.

3 березня 2021 зафіксовано прогресування захворювання, призначено лікування помалідомід + дексаметазон. Далі хворому було проведено 5 курсів ПХТ за протоколом Dara+Pam+Dex (даратумумаб + помалідомід + дексаметазон; грудень 2021 – травень 2022 р.), досягнуто часткової відповіді на лікування. 3 травня по липень 2022 хворий отримав 2 курси ПХТ за протоколом D+PACE; прогресування захворювання. Наразі розпочато терапію карфілзомібом.

На підставі цих даних можна констатувати, що використання помалідоміду забезпечило хороший результат у пацієнта, який мав резистентність до інших імуномодуляторів. Виходячи з досвіду застосування Pom-Based-режиму, можна зробити висновок, що схеми імунохіміотерапії з трьома компонентами та більше мають вищу ефективність, ніж схеми Pom-LoDex. Незважаючи на складність клінічного випадку та тривалий анамнез захворювання, помалідомід продемонстрував високу ефективність і безпеку. Використання імуномодуляторів III покоління дозволяє подолати резистентність до інших режимів поліхіміотерапії, покращити якість і збільшити тривалість життя пацієнтів з ММ.



Клінічні докази ефективності застосування помаліоміду у своїй доповіді навела завідувачка Обласного лікувально-діагностичного гематологічного центру КНП «Черкаський обласний онкологічний диспансер» Олена Володимирівна Лук'янець.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка С., 1946 р.н.

Перебуває на диспансерному обліку в КНП «Черкаський обласний онкологічний диспансер» з 29.04.2010 р. з діагнозом ММ І стадії (ISS), клінічна група 2.

Першу лінію терапії пацієнтка отримала в 2010 р. згідно з тогочасними національними стандартами: 2 курси М2 + 3 курси М3. Друга лінія терапії включала використання дексаметазону і талідоміду. У третій лінії пацієнтка отримувала талідомід + мелфалан + дексаметазон. Було досягнуто стабілізації захворювання. У 2013 р. констатовано прогресування хвороби, пацієнтка була включена в дослідження 2011-003. Його протокол передбачав застосування бортезомібу та дексаметазону (четверта лінія терапії). Було отримано часткову відповідь. У дослідженні пацієнтка брала участь із 2013 по 2018 р., весь час отримувала терапію бортезомібом і дексаметазоном. Найтяжче ускладнення лікування – периферична полінейропатія – стала причиною зниження доз препаратів.

У січні 2018 р. у пацієнтки відзначено рецидив захворювання, що зумовило вжиття терапії. У п'ятій лінії пацієнтці було призначено дексаметазон + талідомід + циклофосфамід, що дозволило досягти стабілізації захворювання (рівень М-протеїну 5,5 г/л). З серпня 2019 по вересень 2020 р. хвора отримувала терапію (шоста лінія) дексаметазон + леналідомід. На фоні застосування леналідоміду у хворой посилилася полінеїропатія, що змусило змінити тактику лікування. З вересня 2020 по січень 2021 р. (сьома лінія терапії) хвора отримувала дексаметазон + талідомід. Така тактика забезпечила стабілізацію захворювання (вміст М-протеїну 6,25 г/л). Внаслідок загострення полінеїропатії у квітні 2021 р. талідомід повністю відмінено.

У вересні 2021 р. хворій призначено восьму лінію терапії ММ, яка включала застосування помалідоміду у дозі 4 мг (1-21-й день) та дексаметазону у дозі 20 мг щотижня (28-денний курс). Додатково призначено золедронову кислоту 1 раз на 3 міс. Наразі пацієнтка продовжує терапію помалідомідом, відзначається стабілізація захворювання (рівень М-протеїну 4,37 г/л).

Про практичні аспекти застосування помалідоміду також розповів лікар-гематолог відділення онкогематології з сектором ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ) Тимур Олегович Рудюк.

Наприкінці майстер-класу спікери відповідали на запитання учасників заходу.

? Чи наявні рекомендації щодо заміни талідоміду на леналідомід у підтримуючій терапії?

— Справді, раніше талідомід використову-
вали як підтримуючу терапію, проте впро-
вадження у клінічну практику леналідоміду
змінює цю опцію. Відповідно до сучасних
настанов ESMO, як підтримуючу терапію
ММ рекомендовано використовувати лише
леналідомід. Згідно з рекомендаціями
NCCN, окрім леналідоміду як підтримуючу
терапію ММ можна також призначати бор-
тезоміб, у тому числі з дексаметазоном.

 **Яке місце посідають іміди у протоколах лікування ММ?**

— Згідно з сучасними настановами, іміди рекомендовані до застосування у першій і другій лініях. Винятком є лише попередня рефрактерність до препаратів цього класу.

Які наразі стандарти лікування бісфосфонатами при ММ?

— Сьогодні бісфосфонатна терапія входить у стандарти лікування ММ як супровідна. Рекомендоване застосування бісфосфонатів протягом 2 років.

Таким чином застосування помалідоміду у пацієнтів, які отримали не менше двох ліній терапії, забезпечує хороший результат навіть при резистентності до інших імунomodуляторів, у першу чергу до леналідоміду. Незважаючи на складність клінічних випадків, помалідомід характеризується високою ефективністю та безпекою, що дозволяє подолати резистентність до ПХТ, покращити якість і збільшити тривалість життя пацієнтів з ММ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



VISTA
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

Помалідомід-Віста

Помалідомід 4 мг

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ В ГЕМАТОЛОГІЇ

Synthon

ВІРОБНИЦТВО:
Стон Хіспанія, С.Л.

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 виживання 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 бортезомібом та у яких відзначається прогресування захворювання на тлі останньої терапії [3-4]**

■ **Переваги:** при застосуванні схеми Pd (помалідомід + низькі дози дексаметазону) істотно подовжуються медіана загального виживання – 12,7 міс – у порівнянні з високими дозами дексаметазону – 8,1 міс [5]

Література:

1. Richardson P., Rodigues A.O., Bekas M. et al. Pomalidomide, bortezomib and low dose dexamethazone vs bortezomib and low-dose dexamethazone 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 (Pomalidomide-Vista).
3. ASOJ guidelines version 4.2020 Multiple Myeloma.
4. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline, 2019.
5. Sieh Mogen J., Wenzel K., Monzon R. 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. 2012; 14(11): 1055-66. DOI: 10.1016/S1473-2045(13)70380-2. PMID: 24007748.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу **Помалідомід-Віста, Склад, Діючі речовини:** помалідомід, 1 капсула містить 2 мг, 3 мг або 4 мг помалідоміду. **Фармакологічні властивості:** біологічно активний препарат, який належить до групи імунomodulatorів. Код АТХ L04A X09. **Фармакокінетичні властивості:** Помалідомід чинить пряму протипухлинну дію шляхом посилення системних сил, які сприяють росту клітин кісткового мозку. Підвищує кількість циркулюючих Т-лімфоцитів. Триває в організмі людини протягом тривалого часу після введення. **Показання:** Помалідомід показаний у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із множинною мієломою, які раніше отримували не менше як один курс лікування, що включає бортезоміб. Помалідомід у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із рецидивуючою та/або резистивною множинною мієломою, яка була пролікована не менше одним курсом лікування, що включає леналідомід та/або бортезоміб. Помалідомід показаний у комбінації з високими дозами дексаметазону для лікування дорослих пацієнтів із рецидивуючою та/або резистивною множинною мієломою, яка була пролікована не менше одним курсом лікування, що включає бортезоміб та/або леналідомід. **Противопоказання:** Жоден алергійчний анамнез, жоден алергічний реактивний тест на компоненти препарату. Пацієнти чоловічої статі, які мали в анамнезі вагітність або були контрацепційними методами. Пацієнти, чутливі до деяких компонентів або до будь-якого допоміжного речовини препарату. **Категорія вагітності:** За рішенням Лікаря. **Виробник:** Стой Хіспанія, С.Л.

Регистраційне посвідчення
№ UA/18299/01/03
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
№ 2032 від 04.09.2020,
термін дії по 13.05.2025.

vista.org.ua
vista-mediclub.com



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

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



A.M.M. Eggermont, M. Kicinski, C.U. Blank, M. Mandala et al.

Аналіз результатів 5-річного спостереження після застосування пембролізумабу в ад'ювантній терапії при меланомі III стадії

Опорні рандомізовані контрольовані дослідження у пацієнтів з меланою шкіри та високим ризиком рецидиву, в яких вивчали інгібітори імунних контрольних точок іпіліумаб, ніволумаб і пембролізумаб та комбінацію інгібітора кінрази сімейства Raf типу B (BRAF)/інгібітора мітогенактивованої протеїнкінази дабрафенібу й інгібітора мітогенактивованої протеїнкінази (MEK) траметинібу, що застосовувалися як ад'ювантна терапія, показали обнадійливі результати і стали підставою для схвалення усіх цих лікарських засобів Управлінням за контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA) для використання за цим показанням [1-11].

Дослідження, в яких оцінювали іпіліумаб [1-3], пембролізумаб [6-8] і дабрафеніб + траметиніб [9-11], проводили у пацієнтів з меланою III стадії. Дослідження CheckMate 238, в якому вивчали використання ніволумабу (порівняно з іпіліумабом), включило пацієнтів з меланою ПІВ-С стадії і резекованою меланою IV стадії [4, 5]. Дослідження SWOG1404, в якому оцінювали пембролізумаб (порівняно з високими дозами інтерферону-2b або іпіліумабом), що застосовувався як ад'ювантна терапія, включило пацієнтів з меланою ПІА (N2a), ПІВ-С стадії і резекованою меланою IV стадії [12]. Нещодавно подібні позитивні результати були отримані при використанні пембролізумабу як ад'ювантної терапії у пацієнтів з меланою ПІВ-С стадії у дослідженні KN-716, які також сприяли схваленню такого лікування FDA [13].

Проведено подвійне сліпе дослідження III фази Європейської організації з вивчення

і лікування онкологічних захворювань (EORTC) 1325/KEYNOTE-054 з метою порівняти застосування пембролізумабу як ад'ювантної терапії та плацебо у пацієнтів з резекованою меланою III стадії високого ризику.

Методи

До дослідження EORTC 1325/KEYNOTE-054 було включено 1019 пацієнтів (вік ≥ 18), які мали гістологічно підтверджену меланому шкіри з метастазами в регіонарних лімфатичних вузлах. Пацієнтів було рандомізовано на дві групи у співвідношенні 1:1: перша група приймала пембролізумаб у дозі 200 мг (n=514), друга група – контрольна (n=505). Препарати вводилися шляхом внутрішньовенної інфузії через кожні 3 тижні у загальній кількості 18 доз (протягом приблизно 1 року; 1-ша частина дослідження) або до розвитку рецидиву, побічних явищ, значного відхилення від протоколу або відкликання згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Пацієнти мали пройти повну регіонарну лімфаденектомію у межах 13 тижнів до лікування. У пацієнтів мала бути або меланома ПІА стадії (хворі з N1a чи N2a повинні були мати принаймні один мікрометастаз розміром >1 мм у найбільшому діаметрі), або ПІВ чи ПІС стадії без транзитних метастазів за класифікацією Американського об'єднаного комітету з раку (AJCC, 2009 року, 7-ме видання) [14]. Функціональний статус пацієнтів мав бути на рівні 0 або 1 бала за шкалою Східної кооперативної онкологічної групи. Критеріями включення були аутоімунне захворювання, неконтрольовані інфекції, застосування системних кортикостероїдів, попередня системна терапія з приводу меланоми.

Первинною кінцевою точкою була безрецидивна виживаність у загальній популяції і в підгрупі пацієнтів з PD-L1-позитивними пухлинами. Вторинними кінцевими точками були виживаність без віддалених метастазів, загальна виживаність, безпека і пов'язана зі здоров'ям якість життя. Результати оцінки за останніми двома кінцевими точками вже були раніше опубліковані [6-8, 15, 16].

Результати

З серпня 2015 по листопад 2016 року було рандомізовано 1019 пацієнтів у 123 дослідницьких центрах із 23 країн: 514 пацієнтів були розподілені в групу прийому пембролізумабу і 505 – у групу плацебо.

Останній пацієнт отримав пембролізумаб або плацебо у листопаді 2017 року. Однорічне лікування згідно з протоколом пройшли 297 пацієнтів у групі пембролізумабу і 300 пацієнтів у групі плацебо. Медіана тривалості спостереження, визначена в цьому дослідженні, становила 4,9 року в кожній групі лікування.

Безрецидивна виживаність

Загалом 532 пацієнти мали рецидив захворювання або померли: 228 (44,4%) із 514 пацієнтів у групі пембролізумабу і 304 (60,2%) із 505 пацієнтів у групі плацебо. Безрецидивна виживаність через 5 років у групі пембролізумабу й у групі плацебо становила 55,4% (95% ДІ 50,8-59,8) і 38,3% (95% ДІ 33,9-42,7) відповідно; відношення ризиків виникнення рецидиву або смерті становило 0,61 (95% ДІ 0,51-0,72; рис. А). Позитивний ефект лікування спостерігався як щодо локорегіонарних рецидивів, так і щодо віддалених метастазів (рис. А).

У 853 пацієнтів з PD-L1-позитивними пухлинами безрецидивна виживаність через 5 років становила 56,2% (95% ДІ 51,1-61,0) і 40,0% (95% ДІ 35,2-44,8) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно; відношення ризиків зі стратифікацією за стадією захворювання дорівнювало 0,62 (99% ДІ 0,48-0,79). Зіставні результати були отримані і для пацієнтів з PD-L1-негативними пухлинами.

Безрецидивна виживаність через 5 років становила 73,2% (95% ДІ 60,8-82,2) і 56,8% (95% ДІ 43,7-67,9) при ПІА стадії, 58,3% (95% ДІ 51,5-64,5) і 39,3% (95% ДІ 32,8-45,9) при ПІВ стадії та 45,1% (95% ДІ 37,8-52,2) і 30,0% (95% ДІ 23,7-36,5) при ПІС стадії у групах пембролізумабу і плацебо відповідно. Відношення ризиків дорівнювало 0,61 (99% ДІ 0,30-1,26), 0,59 (99% ДІ 0,42-0,83) і 0,62 (99% ДІ 0,45-0,87) у пацієнтів з меланою ПІА, ПІВ і ПІС стадій відповідно. У пацієнтів із захворюванням ПІВ або ПІС стадії за класифікацією AJCC-7 5-річна безрецидивна виживаність становила 52,3% (95% ДІ 47,4-57,1) у групі пембролізумабу і 35,0% (95% ДІ 30,4-39,7) у групі плацебо. Такі ж результати були отримані для стадій за класифікацією AJCC-8 і залежно від статусу на наявність мутації *BRAF*. Частка пацієнтів з мутацією *BRAF* V600, які залишалися живими і без рецидивів через 5 років, дорівнювала 54,3% (95% ДІ 47,0-61,1) у групі пембролізумабу і 35,2% (95% ДІ

29,0-41,4) у групі плацебо (відношення ризиків 0,58; 99% ДІ 0,41-0,81).

Виживаність без віддалених метастазів

Загалом 470 пацієнтів мали віддалені метастази або померли: 201 (39,1%) із 514 пацієнтів у групі пембролізумабу і 269 (53,3%) із 505 пацієнтів у групі плацебо. Виживаність без віддалених метастазів через 5 років становила 60,6% (95% ДІ 56,0-64,9) і 44,5% (95% ДІ 39,9-48,9) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно. Відношення ризиків розвитку віддалених метастазів або смерті для цих груп дорівнювало 0,62 (95% ДІ 0,52-0,75; рис. Б). Величина цього ефекту залишалася стабільною в підгрупах, виділених за початковими характеристиками (наприклад, за статусом щодо PD-L1, за стадією відповідно до класифікації AJCC-7 або AJCC-8 чи за статусом щодо наявності мутації *BRAF*). У підгрупі пацієнтів із меланою ПІА стадії за класифікацією AJCC-7 (152 пацієнти) виживаність без віддалених метастазів через 5 років становила 78,3% (95% ДІ 67,0-86,1) і 61,4% (95% ДІ 48,0-72,4) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно, тоді як у підгрупі пацієнтів із ПІА стадією за класифікацією AJCC-8 (82 пацієнти) – 77,7% (95% ДІ 61,5-87,7) і 66,4% (95% ДІ 49,2-78,9) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно.

Виживаність без прогресування/безрецидивна виживаність-2

Загалом 162 (31,5%) із 514 пацієнтів у групі пембролізумабу і 220 (43,6%) із 505 пацієнтів у групі плацебо мали прогресування захворювання чи другий рецидив або померли: 5-річна виживаність без прогресування/безрецидивна виживаність-2 становила 68,2% (95% ДІ 63,9-72,1) у групі пембролізумабу порівняно з 55,5% (95% ДІ 51,0-59,8) у групі плацебо. Відношення ризиків прогресування захворювання чи другого рецидиву або смерті становило 0,65 (95% ДІ 0,53-0,80; рис. В). У підгрупі пацієнтів із захворюванням ПІА стадії за класифікацією AJCC-7 (152 пацієнти) виживаність без прогресування/безрецидивна виживаність-2 через 5 років становила 81,1% (95% ДІ 70,2-88,3) і 73,7% (95% ДІ 61,8-82,4) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно, у підгрупі пацієнтів із захворюванням ПІА стадії за класифікацією AJCC-8 – 82,6% (95% ДІ 66,9-91,3) і 77,0% (95% ДІ 60,4-87,3) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно.

Через 4 роки після першого рецидиву частка пацієнтів, які залишалися живими і без прогресування захворювання та другого рецидиву, дорівнювала 21,8% (95% ДІ 15,6-28,6) і 24,3% (95% ДІ 19,4-29,6) у групах пембролізумабу і плацебо відповідно. Медіана тривалості становила 9 місяців в обох групах.

Безпека

Протягом періоду спостереження серйозні побічні явища, пов'язані з лікуванням, зареєстровані у 9 пацієнтів групи пембролізумабу і в 1 пацієнта групи плацебо.

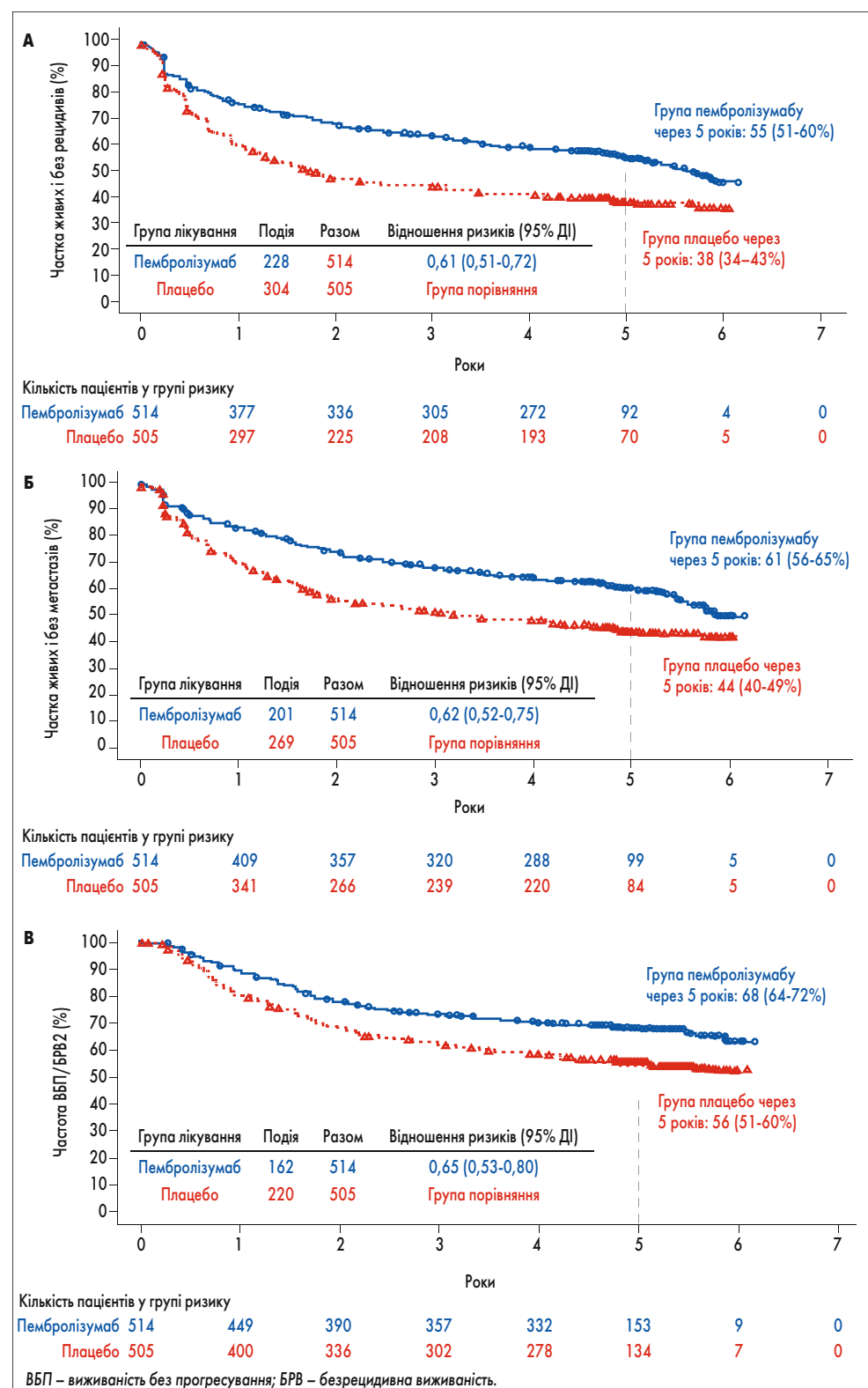
Висновки

Результати аналізу дослідження EORTC1325/KEYNOTE-054 продемонстрували, що порівняно з плацебо ад'ювантна терапія пембролізумабом протягом 12 місяців забезпечувала тривалу стійку користь як за первинною кінцевою точкою (безрецидивною виживаністю), так і за вторинною кінцевою точкою (виживаністю без віддалених метастазів) у пацієнтів із резекованою меланою III стадії високого ризику. Препарати характеризувалися хорошим профілем безпеки, тяжких побічних ефектів не спостерігалось. Отже, отримані дані свідчать про користь застосування пембролізумабу у пацієнтів із резекованою меланою III стадії високого ризику.

Реферативний огляд статті Eggermont A.M.M., Kicinski M., Blank C.U. et al. Five-Year Analysis of Adjuvant Pembrolizumab or Placebo in Stage III Melanoma. NEJM Evid. 2022. 1 (11).
Doi: <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200214>.

Підготувала Анна Хиць

Повну версію статті дивіться на сайті: <https://evidence.nejm.org/>



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

Як наслідки війни можуть впливати на захворюваність на рак в Україні та країнах Євросоюзу

Щоб завтра Україна жила без раку, треба діяти сьогодні!



О.О. Ковальов



К.О. Ковальов

У світі від раку щороку помирає 10 мільйонів людей. Це більше, ніж від ВІЛ/СНІДу, малярії та туберкульозу разом узятих. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2030 року онкологічна смертність зросте до 13 мільйонів осіб. Відомо, що більше ніж третині випадків раку можна запобігти. Це третину можна вилікувати, якщо вчасно діагностувати хворобу та забезпечити доступ до правильного лікування. В останні роки Організація об'єднаних націй (ООН), ВООЗ та інші агентства ООН визнали необхідність прийняття глобальних зобов'язань щодо контролю над раком. Цьому сприяли визначні наукові досягнення у біології та медицині початку ХХІ століття.

Сьогодні ми не тільки знаємо про рак більше ніж будь-коли, а й можемо досягти великого прогресу за рахунок зниження впливу шкідливих канцерогенних факторів ризику, підвищення ефективності заходів з профілактики раку, покращення діагностики та лікування цього захворювання. Добре продуманий підхід і доступ до медичної допомоги може врятувати мільйони життів. Підвищуючи суспільну та політичну грамотність, медична громадськість планувала викоринити неправильне уявлення про рак, змінити поведінку людей та їхнє ставлення до способу життя, який є головною причиною онкологічних хвороб.

Проте війна в Україні різко порушила глобальні плани щодо профілактики раку в нашій країні та створила передумови для зростання захворюваності у найближчому майбутньому. Бойові дії, масштаби яких людська цивілізація не знала з часів Другої світової війни, вплинули на інфраструктуру охорони здоров'я України, знищивши лікарні й обладнання, завдавши шкоди критично важливим медичним об'єктам, пацієнтам і лікарям.

З початку російського вторгнення в Україну 24 лютого 2022 року було зареєстровано 44 напади на українські медичні установи. Ці руйнування, що сталися одразу після пандемії COVID-19, мають серйозні короткострокові та довгострокові наслідки, загрожуючи відставанням України від світового наукового та технічного прогресу. Європейський Союз надає безпрецедентну гуманітарну допомогу нашій країні, яка багато місяців веде війну за свою незалежність.

Проте є підстави вважати, що вплив війни вийде за межі України і може призвести до підвищення захворюваності на рак у населення інших країн. Ці ризики є цілком реальними, оскільки численні канцерогени воєнного часу та токсини здатні поширюватися на великі відстані від місць бойових дій, впливати на екологію та здоров'я людей, забруднюючи повітря, ґрунт і воду у містах та на пошкоджених сільськогосподарських землях України.

У цій статті подано інформацію про вплив війни на рак. Метою є допомога політикам та особам, які приймають рішення в Україні та країнах Євросоюзу, краще зрозуміти поточну та майбутню онкологічну

ситуацію для ухвалення своєчасних та ефективних рішень.

Канцерогени воєнного часу

Найбільший ризик для здоров'я населення під час та після війни виникає через пошкодження ґрунту.

З 24 лютого 2022 року росія випустила по території України понад 4,5 тисячі ракет. Оболонки боеприпасів виготовлені із чавунного сплаву, до якого крім заліза й вуглецю додають сірку та мідь, а частина боеприпасів містить елементи, вироблені з використанням збідненого урану. Після обстрілу одного квадратного кілометра території у ґрунт потрапляє 50 тонн заліза, 1 тонна сполук сірки та 2,5 тонни міді. Ці уламки, що залишаються в землі, згодом

які експортуватимуть українське зерно, поки що не відомо, але це питання потребує ретельного наукового вивчення.

Бомбардування і ракетних ударів сьогодні зазнали всі області України, а 30 мільйонів гектарів земель залишаються замінованими. Із 23 тисяч об'єктів, що зберігають високотоксичні пестициди, 3 тисячі перебувають у зоні бойових дій.

Армія та місцеве населення України зазнають впливу важкого смогу від пожеж на нафтопереробних комбінатах, чадного газу від вихлопів дизельних двигунів, підірваної чи знищеної хімічної зброї, збідненого урану. На населення і військових впливає розлите пальне, знищена та відпрацьована військова техніка, зброя різних типів, ракети, що вибухнули.



оxygenуються, надходять у навколишнє середовище і включаються до харчових ланцюжків.

Під час руйнування будівель в атмосферне повітря викидається величезна кількість диму, азбесту, піску, пилу, твердих часточок та інших канцерогенів і також відбувається хімічне забруднення ґрунту та водою.

Потужні вибухи можуть зруйнувати водонепроникний шар корінних порід, що сприятиме потраплянню забрудненої токсинами води й органічних речовин у ґрунт. Агресивні забруднювачі, що проникли у водоносні горизонти (у тому числі, канцерогенний перхлорат, який використовується для виробництва боеприпасів) можуть переноситися далеко за межі поля бою.

Ґрунт не відновлюється навіть через 100 років після війни. Наприклад, і сьогодні на території, де під час Першої світової війни відбувалася Верденська битва, у якій було застосовано масовані артилерійські обстріли, через високий вміст перхлорату використання води заборонено.

Як інтенсивні бомбардування сільськогосподарських земель позначатимуться у майбутньому на здоров'ї жителів країн Євросоюзу,

Армія російської федерації продовжує підривати свої боеприпаси на території Запорізької АЕС, а також викликає пожежі у радіаційно забрудненому лісі у Чорнобильській зоні. Вона продовжує активно шантажувати Україну та весь світ застосуванням «брудної ядерної бомби». Наразі не відомо, як це вплине на екологію та радіаційну безпеку країн Європи.

Після першої гострої фази російсько-української війни 2014 року у людей віком 20-39 років, які брали участь у бойових діях, щорічно реєструється велика кількість випадків раку. Онкологічні захворювання можуть бути пов'язані не лише зі впливом канцерогенів, а й зі стресом.

Відомий вплив стресу на канцерогенез через активацію симпатичної нервової системи, запальну реакцію, пригнічення клітинного імунітету, а також зміни поведінки та набуття шкідливих звичок, що ведуть до розвитку раку (куріння, переїдання, вживання алкоголю). Зв'язок між психологічною воєнною травмою й онкологічними захворюваннями викликає дедалі більшу стурбованість у медичній спільноті.

Робити довгострокові прогнози щодо розвитку раку в Україні після закінчення

бойових дій можна лише на підставі досвіду країн, у яких раніше точилися війни, — В'єтнаму, Іраку, Афганістану, Сирії, Балканських країн.

Існує небезпека, що через занепад економіки та галузі охорони здоров'я, відсутність державних програм з профілактики й онкологічного скринінгу ситуація може стати гіршою, ніж була у довоєнний період. Не виключено, що вторгнення РФ в Україну може призвести до більшої кількості випадків захворювання і смерті від раку, ніж очікується у мирний час.

Тому необхідна окрема програма «Вивчення наслідків війни щодо захворюваності на рак в Україні», яку можуть очолити ВООЗ і Міжнародна протиракова спілка. Науковий і практичний потенціал для реалізації цієї програми в Україні є.

Вирішення проблеми профілактики та скринінгу раку в Україні під час війни

Розуміючи, що під час активних бойових дій в Україні держава не може і не повинна фінансувати довготривалі профілактичні онкологічні програми, для реалізації цього напрямку у перші тижні війни ми створили некомерційний благодійний фонд «Світ проти раку». За короткий термін фонд став асоційованим членом провідної світової організації боротьби з неінфекційними захворюваннями NCDAlliance, членом трьох мереж Європейської протиракової організації (ECO): Prevention, Early Detection and Screening Network; HPV Action Network і ECO-ASCO Special Network: Impact of the War in Ukraine on Cancer, отримав два гранти Міжнародної протиракової спілки (UICC) й один грант французької фармацевтичної компанії «Серв'є». Це дозволило продовжити програми скринінгу раку шийки матки, товстої кишки та раку легень на території прифронтового Запоріжжя.

Доповідь з інформацією щодо скринінгу асоційованого з вірусом папіломи людини (ВПЛ) раку шийки матки за допомогою методу Self-sampling в Україні під час війни була включена до порядку денного саміту ECO-2022, який проходив у Брюсселі 16-17 листопада. Доповідь викликала позитивну реакцію організаторів саміту, і в офіційному листі ECO рекомендувала ВООЗ врахувати досвід України та запорізького фонду «Світ проти раку» щодо Self-скринінгу раку шийки матки. ECO вважає, що цю модель скринінгу можна використовувати в різних країнах не лише у мирний чи воєнний час, а й при масовій міграції біженців через ліквідацію наслідків екологічних катастроф у вигляді частини програми надання гуманітарної допомоги населенню.

У зв'язку з багатьма не вирішеними питаннями розвитку онкологічної служби в повоєнній Україні засновники фонду «Світ проти раку» вважають за необхідне створення «Українського протиракового альянсу», до якого б увійшли Національна



асоціація онкологів України, провідні онкологічні установи країни, громадські організації та народні депутати України. Фонд «Світ проти раку» ініціює також створення державної програми «Здоров'я громадян — частина великої політики України» та одночасно самостійно розпочинає реалізацію програми з виявлення канцерогенів воєнного часу (азбесту та перхлорату) у ґрунті, воді та повітрі східних регіонів України.

За підтримки фонду буде створено Всеукраїнську освітню платформу «Школа сучасної онкології», завданням якої є безперервний післядипломний розвиток лікарів різних спеціальностей, котрі беруть участь у лікуванні раку. Ця платформа є аналогом європейського проєкту INTERACT-EUROPE та Європейських віртуальних довідкових мереж (ERN).

Вплив війни в Україні на служби охорони здоров'я країн Євросоюзу

Бойові дії на території України вже сьогодні серйозно впливають на служби охорони здоров'я країн Євросоюзу.

Внаслідок воєнного конфлікту багато хворих на рак були змушені шукати допомоги в західних регіонах країни та сусідніх державах, переважно в Польщі, Молдові, Румунії та Чехії. За даними Управління верховного комісара ООН у справах біженців (УВКБ ООН), раптовий приїом додаткових пацієнтів може виявитися непосильним для багатьох медичних установ. Слід врахувати, що додаткове навантаження лягло на ті країни Східної Європи, які й раніше мали обмеження в постачанні ліками від раку через історичну нестачу інвестицій в онкологічні служби.

У червні 2022 року ЕСО та дочірні товариства, що входять до Спеціальної мережі «ЕСО-ASCO: вплив війни на рак в Україні», ініціювали проведення мультидисциплінарного дослідження. Під час нього було зібрано інформацію про ті проблеми, які виникають у медичних установах сусідніх з Україною держав, де здійснюється прийом, лікування та догляд за біженцями з онкологічними захворюваннями. Дослідження проводилося у 9 країнах, що межують з Україною: у Чехії, Естонії, Угорщині, Латвії, Литві, Молдові, Польщі, Румунії та Словаччині.

За допомогою опитування, проведеного за технологією Survey Monkey, було вивчено наслідки припливу біженців до Євросоюзу за період з 24 лютого до 31 травня 2022 року*. Ключові дані, отримані в ході опитування, стали цінним ресурсом, що допоможе зрозуміти та відреагувати на проблему у короткостроковій і довгостроковій перспективі.

В іноземних клініках при роботі з українськими пацієнтами були проблеми, пов'язані з комунікацією та доступом до медичних документів (у 42% випадків), наголошувалося на відсутності зв'язку з лікарями, де раніше лікувалися хворі,



а також складнощам з реєстрацією біженців у національних службах охорони здоров'я України та реєстрах країн, що приймають.

Зі звіту випливає, що різні медичні установи країн Європи додатково приймали від 10 до 50 українських пацієнтів. Частка хворих жіночої статі становила від 60 до 100%. Вік біженців, хворих на рак, був 35-44 та 55-64 роки. Двома найбільш поширеними типами пухлин у біженців були рак молочної залози та шийки матки (повідомили 43 та 25% респондентів), колоректальний рак (23% респондентів), рак легені (21% респондентів) та лімфома (21% респондентів). У більшості пацієнтів була діагностована III-IV стадія захворювання, що вимагало потенційно складнішого спеціалізованого лікування та доступу до паліативної допомоги. У доповіді висловлено побоювання, що відсутність фахівців із паліативної медицини може мати критичний негативний вплив на пацієнтів з агресивним перебігом захворювання у чужій країні. На жаль, психосоціальна підтримка українським пацієнтам надавалася лише у 7% приймаючих лікувальних закладів.

Для оцінки нових потреб у протипухлинних препаратах Європейське товариство онкологічних фармацевтів (ESOP) провело пілотне дослідження з 31 березня



по 13 квітня 2022 року та виявило значний дефіцит ліків у країнах, що приймають. Зокрема, про ці проблеми повідомили 100% респондентів із Латвії, 80% з Угорщини, 40% з Румунії та 28% із Польщі. Найбільш дефіцитними виявились недорогі класичні цитостатики, доступні як непатентовані лікарські засоби, — оксаліплатин, дисплатин, фторурацил, капецитабін.

Крім дефіциту протипухлинних препаратів респонденти відзначали нестачу шовного та перев'язувальних матеріалів, а також певні труднощі з організацією нейрохірургічних операцій, операцій при раку голови та шиї, легені, печінки, підшлункової та передміхурової залози.

Наголошується також, що дуже важливим є вирішення проблеми гострого дефіциту медичних кадрів, який може порушити етапність і своєчасність проведення протипухлинної терапії. Ця проблема дуже серйозна, оскільки відомо, що відстрочення лікування раку на чотири тижні корелює зі збільшенням смертності приблизно на 10%. У звіті зазначено, що за великого потоку хворих ця проблема може торкнутися не лише українських, а й місцевих онкологічних пацієнтів.

Окремо в аналізі зазначено фундаментальну роль онкологічної спільноти, важливість якої має бути визнана на найвищому рівні при розробленні політики в галузі охорони здоров'я.

У звіті повідомлялося, що практично всі українські пацієнти, які проходять лікування в зарубіжних медичних клініках,

хотіли б повернутися до України після закінчення війни або коли це стане безпечно.

Європейські та українські перспективи

Загалом є переконливі докази, що затяжні воєнні конфлікти можуть руйнувати системи охорони здоров'я різними складними шляхами. Це свідчить про необхідність ретельного планування реконструкції та зміцнення національних систем боротьби з раком, щоб поточна ситуація не спровокувала онкологічну кризу у найближчому майбутньому.

Ряд військових спеціальностей пов'язані з особливими унікальними ризиками, підвищують імовірність впливу небезпечних канцерогенних токсинів на організм людини. Ці ризики можуть включати вплив азбесту, бойових отруйних речовин, деяких екологічних канцерогенів у повітрі, воді та ґрунті, радіоактивне випромінювання. Сьогодні з цими канцерогенами стикається і мирне населення українських міст, які зазнають ракетних ударів.

Все це у найближчому майбутньому може сприяти зростанню захворюваності населення України на рак легені, шлунка, підшлункової залози, печінки, нирки, сечового міхура, мезотеліому, лейкемію, анапластичну анемію, мієлому, неходжкінську лімфому.

Проте є підстави вважати, що ризик розвитку онкологічних захворювань під час війни може підвищуватися не лише в українців, а й у населення країн Євросоюзу.

Канцерогени воєнного часу впливають на зростання онкологічної захворюваності різними способами. Перхлорат може потрапляти у водоносні горизонти та переноситися на сотні і навіть тисячі кілометрів за межі поля бою. Забруднення сільськогосподарських земель може спричинити те, що сільськогосподарські продукти з токсинами й канцерогенами потраплятимуть на стіл не лише українців, а й мешканців країн Євросоюзу. За відсутності програм вакцинації та ВПЛ-скринінгу в Україні масова міграція населення може підвищити ризик інфікування європейців канцерогенними вірусами, що спричинить сплеск захворюваності на ВПЛ-асоційований рак. Існує небезпека підвищення ризику виникнення раку шлунка внаслідок інфікування хелікобактером та високої ймовірності присутності в їжі канцерогену ацетальдегід.

21 вересня 2022 року комісар Євросоюзу з питань охорони здоров'я Стелла Кіріакідіс оголосила про нову європейську ініціативу боротьби з раком шляхом активізації програм скринінгу та раннього виявлення. Сьогодні об'єктами скринінгу в країнах Євросоюзу стали не лише рак молочної залози, шийки матки та товстої кишки, а й рак легені, шлунка та передміхурової залози.

Війна в Україні може вимагати ухвалення нових національних програм боротьби



з онкологічними захворюваннями з урахуванням сучасних реалій. Вивчення канцерогенів воєнного часу має бути частиною таких проєктів. Тому вже зараз потрібно порушувати питання перед Національною академією наук України, ВООЗ та іншими міжнародними організаціями щодо вивчення впливу війни на підвищення ризику розвитку раку в Україні та країнах Євросоюзу. Слід запланувати глибокі ретельно продумані наукові дослідження у нашій країні та розробляти відповідні програми первинної профілактики деяких «військових» видів раку.

Євросоюз може бути зацікавлений у проведеному таких досліджень. Так, у листопаді цього року комісія Lancet опублікувала рекомендації щодо вирішення проблем досліджень раку в Європі. Експерти вважають, що до 2024 року необхідно подвоїти обсяг наукових досліджень у галузі охорони здоров'я та зробити так, щоб дослідження раку принесли користь усім європейцям, де б вони не жили. До 2025 року слід збільшити потенціал досліджень раку в Східній Європі на 25%, а до 2030 року подвоїти обсяги фінансування. Як окрему програму до 2030 року пропонується впровадити в клінічну практику відомі наукові досягнення для повної ліквідації ВПЛ-асоційованого раку. Запропоновано створити науково-дослідні онкологічні центри і потім перетворити їх на онкологічні клініки зразкової практики.

Слід також вітати проведення спільних досліджень раку між розвиненими європейськими країнами та країнами з низьким і середнім рівнем доходу.

Про те, що Євросоюз має намір і надалі здійснювати довготривалу допомогу Україні в рамках практичних і наукових онкологічних досліджень, свідчить той факт, що у червні 2022 року комісаром ЄС з питань охорони здоров'я Стеллою Кіріакідіс та міністром охорони здоров'я України Віктором Ляшком було підписано меморандум про участь нашої країни у програмах Horizon та EU4Health.

Пандемія COVID-19 та війна зупинили всі ініціативи щодо профілактики та скринінгу раку в нашій країні, проте можливість для реалізації цих програм в Україні є, про що свідчить, зокрема, досвід запорізького фонду «Світ проти раку».

Глобальні виклики сприяють новим можливостям. Інвестуючи у профілактику та скринінг раку сьогодні, можна врятувати багато життів завтра. Ми вважаємо, що це не вибір, а наш моральний обов'язок.

Література

- Карта шкоди цивільному населенню Bellingcat. <https://ukraine.bellingcat.com>.
- Чи вплинула війна на лікування раку в Україні? <https://www.kcl.ac.uk/what-impact-does-war-have-on-ukrainian-cancer-care>.
- УВКБ ООН. Ситуація з біженцями в Україні. <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine> 5.
- Організація об'єднаних націй. Тендітне економічне відновлення після пандемії COVID-19, підірване війною в Україні.
- Крул М., Лоулер М., Беккер Л. та ін. Нестача ліків від раку у сусідніх країнах під час війни в Україні. Результати пілотного дослідження Європейського товариства онкологічної фармації (ESOP) та Спеціальної мережі щодо впливу війни в Україні на рак. Європейська організація боротьби з раком. Брюссель, 2022.
- Lawler M., Davies L., Oberst S. et al. European Groundshot-addressing Europe cancer research challenges: Lancet Oncology Commission. The Lancet. 2022 Nov 15. Published online.

* Опитування було розроблено спільно з Американським товариством клінічної онкології (ASCO), Європейським онкологічним сестринським товариством (EONS), Європейським товариством медичної онкології (ESMO), Європейським товариством онкологічних фармацевтів (ESOP), Європейським товариством радіотерапії та онкології (ESTRO), Організацією Європейських інститутів раку (OEIC) та ЕСО. Авторами доповіді стали Андреас Хараламбус, президент ЕСО; Дуглас Пайл, віце-президент ASCO; Річард Салліван, директор Інституту політики щодо раку та співдиректор Центру досліджень конфліктів та здоров'я; Норберт Куспель, спеціаліст з політики та досліджень ЕСО; Енеа Венегоні з групи політики та досліджень ЕСО та Марк Лоулер, член правління ЕСО.

Підтримка пацієнтів в умовах війни: фокус на гемофілію

18-19 листопада 2022 року у Буковелі на Івано-Франківщині відбувся Національний гематологічний форум, організатором якого стало ГО «Товариство гематологів України» за підтримки ТОВ «Ново Нордиск Україна». Участь у заході взяли провідні дитячі та дорослі гематологи майже з усіх регіонів України. У сьогоднішніх реаліях неабияке значення має налагодження належного рівня комунікації між лікарями з усіх куточків України. Тому однією з особливостей цього річного форуму стало оновлення його формату: захід відбувся у вигляді відкритої дискусії, що дозволило учасникам обговорити актуальні проблеми, з якими зіткнувся кожен практикуючий лікар і кожен хворий на гемофілію під час війни.



Другий день заходу розпочався із відкритої дискусії «Фокус на хворих на гемофілію в умовах війни в Україні». Модераторами розмови стали старший науковий співробітник ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів), доктор медичних наук Олександра Василівна Стасишин та лікар-гематолог

дитячий, завідувач гематологічного відділення КНП «Чернігівська обласна дитяча лікарня» ЧОР Єгор Михайлович Павленко.

Війна в Україні істотно вплинула на систему охорони здоров'я в цілому та на ведення пацієнтів із коагулопатіями зокрема. Як відомо, кровотечі при гемофільї слід зупиняти якомога швидше, при початку кровотечі негайно ввести фактор згортання крові. Тому ключовим аспектом успішної терапії при кровотечах є негайний доступ до факторів згортання. Але як поводитись пацієнтові із тяжкою формою гемофільї, який, перебуваючи у зоні бойових дій без доступу до належної медичної допомоги та за відсутності телефонного зв'язку, отримав травму, що потребує введення фактора згортання крові? Насамперед — на чому наголосили учасники форуму — необхідно, щоб пацієнт мав фактор згортання крові удома, а в разі його відсутності слід евакуювати такого хворого у найближчий заклад охорони здоров'я та налагодити комунікацію пацієнт-лікар та пацієнт-пацієнт для можливості пошуку й обміну факторами згортання крові, а також, при можливості, підтримувати контакти із волонтерами та центром, де можна отримати медичну допомогу.

Тому, як ніколи раніше, важливе значення має лікування пацієнтів у домашніх умовах, яке передбачає введення самостійно або за допомогою батьків/опікунів препаратів факторів згортання крові за перших ознак кровотечі чи крововиливу, а також з профілактичною метою. Домашнє лікування є особливо актуальним для пацієнтів, які перебувають на тимчасово окупованих територіях і на територіях, де ведуться активні бойові дії, адже дозволяє не гаяти часу на їх транспортування та пошук доступних препаратів.

Варто зауважити, що у більшості регіонів України програми домашньої профілактики були запроваджені ще до повномасштабного вторгнення 24 лютого, що сприяло дотриманню протоколу лікування та дозволило людям з гемофілією вести практично нормальний спосіб життя. Ці програми супроводжувались навчанням пацієнтів, їхніх родин і медичних працівників щодо переваг профілактики та важливості дотримання режимів лікування. Зокрема, завідувачка відділення гематології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, кандидат медичних наук, доцент Наталія Любомирівна Глушко зазначила, що в Івано-Франківській області профілактичне лікування хворих на гемофілію було розпочате ще у березні 2018 року, а вже сьогодні кількість пацієнтів із гемофілією А, які після обстеження змогли отримати профілактичне лікування, сягає 37 осіб. Важливо, що всі хворі із гемофілією А забезпечені належним препаратом.



Власним клінічним досвідом організації профілактики у хворих на гемофілію поділився завідувач онкогематологічного відділення Миколаївської обласної дитячої клінічної лікарні, асистент кафедри педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету Михайло Васильович Адиров. Він зазначив,

що видача пацієнтам для домашнього введення препаратів фактора згортання крові у кількості, достатній на 3 місяці застосування, дозволила досягнути показника ургентних госпіталізацій 0%. Окрім цього, пацієнтам часто додатково видавали препарати шунтуючої дії. Як наслідок — на момент початку бойових дій усіх пацієнтів Миколаївської обласної дитячої клінічної лікарні було забезпечено препаратами на 3 місяці. Також до цього часу вже було налагоджено зв'язок між пацієнтами та медичними працівниками, які перебувають найближче та у разі необхідності можуть допомогти із введенням препаратів. Зараз у Миколаївській області продовжують надавати допомогу хворим на гемофілію у звичному режимі, що дозволяє підтримувати досягнутий рівень профілактики.

Завідувач гематологічного відділення Хмельницької обласної лікарні, лікар-гематолог Григорій Борисович Рехтман наголосив на необхідності навчання пацієнтів і членів їхніх родин правилам введення препаратів факторів згортання крові в домашніх умовах, а також зауважив потребу підвищення доступності діагностики гематологічних захворювань.



Неабияким викликом, з яким зіткнулися лікарі західних областей, був наплив великої кількості вимушено переміщених українців, що потребувало швидкого



ухвалення рішень щодо подальшої організації роботи медичних закладів. Про те, як ситуацію вдалося стабілізувати у м. Львів, розповів керівник групи хірургічного відділення клініки ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» Андрій Степанович Кались. Він зазначив, що із початком бойових дій в Інституті було сформовано хаб препаратів факторів згортання крові, розрахований на близько 30-40 пацієнтів, які рухалися через Львів транзитом. Створення такої бази стало можливим у тому числі завдяки тісній співпраці із Всевітньою федерацією гемофільї та пацієнтськими спільнотами.

У ході обговорення було відмічено, що актуальним питанням, яке потребує подальшого доопрацювання, залишається механізм передачі препаратів факторів згортання крові пацієнтам в умовах війни. Адже на сьогодні лише в окремих регіонах препарати видаються пацієнтам або їх батькам/опікунам особисто, тоді як у більшості областей України вони передаються лише між медичними закладами.

Що стосується забезпечення факторами згортання крові внутрішньо переміщених осіб, то попри війну пацієнти отримують медичну допомогу безоплатно за місцем фактичного проживання, що передбачено статтею 9 Закону України «Про забезпечення прав і свобод внутрішньо переміщених осіб». Для цього внутрішньо переміщеній особі необхідно звернутися до будь-якого закладу охорони здоров'я, що має можливість забезпечити відповідне лікування. Якщо людина бажає укласти нову декларацію з сімейним лікарем, їй необхідно звернутися до найближчої амбулаторії або центру первинної медичної допомоги. Проте сьогодні діє спрощений доступ українців до первинної медичної допомоги, який дозволяє внутрішньо переміщеним особам отримати медичну допомогу навіть без укладання нової декларації з сімейним лікарем.

Також учасники форуму обговорили юридичні аспекти передачі препаратів згортання крові між медичними закладами. Зокрема, згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 9 лютого 2022 р. № 137, перерозподіл

препаратів може здійснюватися структурними підрозділами з питань охорони здоров'я, підпорядкованими установами, надавачами медичних послуг та/або іншими закладами охорони здоров'я самостійно за взаємним погодженням з наданням до МОЗ, до державного підприємства «Медичні закупівлі України» (у тому числі з використанням інформаційно-аналітичної системи MedData) та відповідного структурного підрозділу з питань охорони здоров'я протягом одного робочого дня після здійснення перерозподілу одержаних товарів підтверджувальних документів про перерозподіл. Окрім цього, у Постанові вказано, що на підставі результатів моніторингу рівня забезпечення товарами надавачів медичних послуг відповідного регіону, а також у разі прогнозованої неможливості використання товарів у межах терміну придатності структурні підрозділи з питань охорони здоров'я, підпорядковані установи, надавачі медичних послуг та/або інші заклади охорони здоров'я зобов'язані ініціювати перерозподіл одержаних товарів не менш як за п'ять місяців до завершення строку придатності або у разі, коли термін придатності товарів становить не менш як 30% загального строку придатності. Інформування про здійснений перерозподіл відбувається в тому числі шляхом внесення відповідної інформації до інформаційно-аналітичної системи MedData. Перерозподіл товарів закладами охорони здоров'я державної та комунальної форми власності, а також закладами охорони здоров'я приватної форми власності, які уклали договір про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій з Національною службою здоров'я України для надання відповідних медичних послуг, здійснюється у разі наявності обґрунтованої медичної потреби.

Наступним питанням, яке обговорили учасники форуму, стала діагностика гемофільї в умовах війни. У рамках дискусії присутнім було запропоновано такі клінічні ситуації.

Клінічний випадок 1

Пацієнт, 5 років.

Діагноз: гемофілія середнього ступеня тяжкості.

З'явилися кровотечі, які не зупиняються введенням фактора у попередній дозі.

Обговорення клінічного випадку. Першим і найпростішим етапом діагностики інгібіторної форми гемофільї є оцінка активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) до та після введення дефіцитного фактора згортання крові: подовжений АЧТЧ, який не повністю коригується введенням фактора, свідчить про наявність якоїсь форми інгібітору.

О.В. Стасишин звернула увагу присутніх на ефективність застосування для контролю кровотеч засобів із шунтуючою дією (рекомбінантний фактор VIIa — ептаког альфа (НовоСевен®) чи концентрат активованого протромбінового комплексу). Адже, як відомо, коли титр інгібітору є високим або інгібітор є високореагуючим, введення фактора VIII або IX (якщо це гемофілія В) буде неефективним. У такому разі титр може знизитися, якщо пацієнт протягом тривалого часу не буде мати впливу відповідного фактора. Подальшими кроками є направлення такого пацієнта на додаткове обстеження у Національну дитячу спеціалізовану лікарню «Охматдит» (м. Київ), Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр (м. Львів) або у приватну лабораторію. Що стосується пацієнтів дорослого віку, у яких є підозра на наявність інгібітору, то такі хворі можуть бути направлені у ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів), ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (м. Київ) або у приватну лабораторію.

Клінічний випадок 2

Чоловік, 68 років.

Раніше на гемофілію не хворів, спадковий анамнез також не обтяжений. Після перенесеного гострого респіраторного захворювання з'явилися масивні носові кровотечі. На момент огляду — розлиті підшкірні гематоми.

Обговорення клінічного випадку. Через відсутність особистого/сімейного анамнезу розладів згортання крові слід запідозрити набуту гемофілію А. Перший етап

діагностики цієї патології полягає у проведенні гемостазіологічного скринінгу з оцінкою АЧТЧ, протромбінового часу (ПЧ), тромбінового часу (ТЧ) та концентрації фібриногену. Про набуту гемофілію А свідчить ізольоване збільшення АЧТЧ при нормальних показниках ПЧ, ТЧ, рівня фібриногену, фактора Віллебранда, кількості тромбоцитів і їх агрегаційної здатності при відсутності вовчакового антикоагулянту.

У наступній частині форуму учасники обговорили розрахунки споживання спеціальних препаратів на 2023 рік для хворих на гемофілію та рідкісні захворювання крові. Модераторами дискусії були Н.Л. Глушко та А.С. Кались.

Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 7 березня 2022 р. № 216, державою передбачено закупівлі лікарських засобів для забезпечення дорослих і дітей з гемофілією типів А та В або хворобою Віллебранда. Перед початком закупівельного процесу лікарі зі всіх регіонів повинні подати заявки про потребу у тих чи інших лікарських засобах, на основі чого з'ясовується загальна кількість необхідних препаратів. Але чи слід зменшувати кількість замовлень препаратів, враховуючи той факт, що сьогодні значна частина населення України, серед якої, ймовірно, є й пацієнти з гемофілією та іншими коагулопатіями, тимчасово виїжджає за кордон? Як зазначили Н.Л. Глушко та А.С. Кались, часто пацієнти, які тимчасово виїхали у країни Європи, продовжують отримувати лікування в Україні. Експерти одностайно прийняли таке рішення: препарат має надходити у достатній кількості для забезпечення ним всіх пацієнтів, у тому числі тих, які тимчасово виїжджали за кордон та повернулися. Було зауважено, що зменшення кількості замовлень лікарських засобів може бути обґрунтованим лише у разі смерті пацієнта або його письмової заяви щодо зняття з обліку.

Щодо замовлення медичних препаратів для внутрішньо переміщених осіб, присутні зійшлися на думці, що це питання може бути вирішене за рахунок місцевих бюджетів і потребує подальшого розгляду та узгодження.

Учасники форуму прийняли рішення звернутися до МОЗ України із проханням переглянути на період

воєнного стану механізми перерозподілу лікарських засобів з метою цільового використання закуплених препаратів. Зокрема, було наголошено на необхідності перерозподілу залишків препаратів фактора згортання крові між дитячою та дорослою гематологічними службами, незалежно від джерела фінансування придбання цих засобів і з урахуванням внутрішньо переміщених осіб, що сприятиме економії коштів державного й обласних бюджетів. Окрім цього, було підкреслено потребу у співпраці із пацієнтськими організаціями, які можуть акумулювати фактор, що надійшов як гуманітарна допомога, створивши запаси препаратів безпосередньо у тих регіонах, де вони найбільш необхідні. Важливим завданням таких спільнот є налагодження ефективної комунікації між пацієнтами, що особливо актуально у разі можливого обмеження доступності медичної допомоги під час воєнного стану.

Якими є правові аспекти отримання препарату близькими родичами пацієнта дорослого віку? Які документи можуть захистити лікаря та допомогти пацієнту? Власним досвідом врегулювання цих питань поділився завідувач гематологічного відділення КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», експерт з гематології при Управлінні охорони здоров'я в Сумській області Павло Йосипович Придюк. Він зазначив, що у Сумській області лікарські засоби видаються згідно з чинним законодавством та за наявності відповідного доручення. Препарат фактора згортання крові видається у дозі 100-200 тис. ОД на центр сімейної медицини.

Важливість діяльності лікарських організацій підкреслив керівник Центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Вікторович Клименко. Зокрема, він наголосив на необхідності згуртування окремих медичних асоціацій, що сприятиме посиленню їх впливу на прийняття рішень МОЗ України.

Головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Кіровоградської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Гематологія» Ірина Павлівна Єрмолицька зауважила необхідність подання заявок на замовлення препаратів шунтуючої дії, зокрема рекомбінантного фактора VIIa (ептаког альфа активований, НовоСевен®), що дозволить забезпечити оптимальне лікування кровотеч у пацієнтів з гемофілією.

Також експерти наголосили на важливості врегулювання питання щодо запровадження паспортів для хворих на гемофілію. Такі паспорти мають містити інформацію про точний діагноз, групу крові, резус належність і конкретні лікувальні рекомендації для надання пацієнтам ургентної допомоги у разі травми або кровотечі.

Останнім у рамках форуму обговорювали питання, що необхідно враховувати при виборі препарату фактора згортання крові під час війни. У сучасних реаліях надзвичайно важливе значення має доступ пацієнтів до лікування у разі негайної потреби зупинки кровотечі. Тому ключовими аспектами вибору продукту є можливість його зберігання без холодильника, портативність, зручне дозування та безпека.

Цим критеріям відповідає рекомбінантний препарат фактора згортання крові VIII – туроктоког альфа (НовоЕйт®). Наявність високих доз препарату (до 3000 МО) дозволяє зменшити частоту його введення, що особливо актуально в умовах воєнного стану. Ще однією перевагою лікарського засобу є його зручна форма випуску: порошок у комплекті з розчинником (0,9% розчин натрію хлориду; по 4 мл у попередньо наповненому шприці, оснащеному штоком поршня та перехідником для флакона в індивідуальній упаковці в картонній коробці). НовоЕйт® характеризується стабільною формулою та може зберігатися за температури вищої за кімнатну (≤40 °C) до 3 місяців (відповідно до інструкції до лікарського засобу).

Підготувала Ольга Гуйванюк



Анкета читача



Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Анкету також можна заповнити тут:



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон контактний:.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....



Чи сподобався вам тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

- 1.....
- 2.....
- 3.....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

.....
.....
.....
.....

Публікації яких авторів вас цікавлять?

.....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

.....

Сучасні підходи та нові тенденції у персоналізації терапії при лімфомі Ходжкіна

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) – злоякісне лімфопроліферативне захворювання, яке характеризується сприятливим прогнозом у більшості випадків. Однак неправильний вибір тактики лікування може призвести до розвитку рефрактерності чи рецидиву (р/р) до 1-ї лінії терапії, що впливає на прогноз і якість життя пацієнтів. Активно обговорювалася тема вибору оптимальної тактики ведення пацієнтів з ЛХ у рамках XIV науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфопроліферативних захворювань», яка відбулася 17-18 листопада 2022 року в онлайн-режимі.



професор Ірина Анатоліївна Крячок.

— Одним із кроків на шляху успішного лікування пацієнтів з ЛХ, більш ніж 85% яких можуть одужати, є правильне планування 1-ї лінії терапії, спрямоване на підвищення її ефективності та мінімізацію токсичності обраного режиму. Знизити ймовірність розвитку побічних явищ (ПЯ) при одночасному збереженні ефективності лікування можна шляхом відмови від променевої терапії (ПТ) у певної когорти пацієнтів, зменшення зони та дози опромінення, впровадження персоналізованої терапії, адаптованої за даними позитивно-емісійної томографії (ПЕТ), зменшення кількості циклів терапії, сумарної дози блеоміцину, а також використання таргетної терапії.

Згідно з рекомендаціями Національної онкологічної мережі США (NCCN) та Європейського товариства медичної онкології (ESMO), хворим на ЛХ ранньої стадії групи низького ризику при неможливості ПЕТ-контролю рекомендовано призначати 2 курси ABVD (доксорубіцин + блеоміцин + вінбластин + дакарбазин) з/без ПТ, а при можливості виконання ПЕТ – 2 курси ABVD з плануванням подальшої терапії на основі отриманих результатів ПЕТ. Хворим на ЛХ групи проміжного ризику при неможливості проведення ПЕТ слід призначати 2 курси ABVD з подальшим переходом на 2 курси BEACOPPesc (блеоміцин + етопозид + доксорубіцин + циклофосфамід + вінкрестин + прокарбазин + преднізолон) у поєднанні з 2 курсами ABVD та ПТ або 4 курси ABVD у поєднанні з ПТ. При можливості проведення ПЕТ-контролю використовують 2 курси ABVD з подальшим плануванням терапії залежно від інтерпретації даних ПЕТ (оцінки ефективності лікування за 5-бальною шкалою Deauville). При поширених стадіях ЛХ за неможливості проведення ПЕТ рекомендовано застосовувати 6 курсів BEACOPPesc чи ABVD, а за можливості виконати ПЕТ – 2 курси BEACOPPesc чи ABVD з наступною ПЕТ-оцінкою ефективності терапії, від якої залежатиме подальша тактика лікування.

За даними N. Skoetz та співавт. (2017), використання схеми BEACOPPesc у 1-й лінії терапії у пацієнтів з ризиком розвитку чи поширеними стадіями ЛХ характеризувалося вищою ефективністю та більш вираженою токсичністю порівняно з курсами ABVD. Крім того, призначення схеми BEACOPPesc порівняно з ABVD супроводжувалося покращенням загальної виживаності (ЗВ), виживаності без прогресування (ВБП), зниженням на 50% потреби у проведенні аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (аутоТГСК) та підвищенням частоти розвитку вторинного лейкозу (M.P.E. Andre et al., 2020).

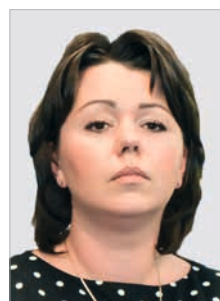
Однією з опцій 1-ї лінії терапії, яка з'явилася у 2019 році та базується на результатах дослідження ECHELON-1, є застосування 6 курсів брентуксимабу ведотину (БВ) у поєднанні з AVD (доксорубіцин + вінбластин + дакарбазин). У цьому дослідженні порівнювали ефективність та безпеку 6 циклів БВ (у дозі 1,2 мг/кг маси тіла внутрішньовенно у 1-й та 15-й дні лікування) + AVD та 6 циклів ABVD у хворих на ЛХ III-IV стадії, які попередньо не отримували протипухлинну терапію. У результаті було встановлено, що через 24,6 місяця спостереження 2-річна модифікована ВБП (мВБП) була на 4,9% вищою в групі БВ+AVD, ніж у групі ABVD, та становила 82,1% (95% довірчий інтервал – ДІ – 78,8-85,0) і 77,2% (95% ДІ 73,7-80,4) відповідно (коефіцієнт ризику прогресування чи смерті 0,77; 95% ДІ 0,60-0,98; p=0,04; J.M. Connors et al., 2018).

Через 6 років спостереження вища ВБП зберігалася. При цьому відмічалася значне покращення ЗВ зі зниженням ризику смерті на 41% у групі БВ+AVD порівняно з ABVD. Крім того, під час 6-річного спостереження у групі БВ+AVD було зареєстровано меншу кількість вторинних гематологічних злоякісних новоутворень порівняно з такою у групі ABVD (S.M. Ansell et al., 2022). При проведенні post-hoc аналізу співвідношення користі-ризiku шляхом незалежного експертного огляду було встановлено покращення 2-річної мВБП у підгрупі пацієнтів літнього віку (старших 60 років) з IV стадією захворювання, які отримували БВ+AVD, порівняно з ABVD. При цьому частота розвитку легеневої токсичності у хворих літнього віку була нижчою у групі БВ+AVD, ніж у пацієнтів, які отримували ABVD (A.M. Evens et al., 2018). У підлітків і пацієнтів молодого віку, котрі отримували БВ+AVD, відмічалася вища ВБП при керованому профілі токсичності порівняно з учасниками, яким призначали ABVD (за даними IRF). За даними аналізу ІТТ-популяції (intention-to-treat – пацієнтів, що отримали принаймні 1 дозу препарату) було досягнуто більшої переваги щодо 5-річної ВБП при низькій частоті розвитку вторинних злоякісних новоутворень і відсутності підтвердженого впливу на фертильність у групах хворих молодших 30 і 40 років, які отримували БВ+AVD, порівняно з пацієнтами, котрим призначали ABVD (H.E. Crosswell et al., 2018). При цьому ефективність схеми БВ+AVD не залежала від початкового рівня експресії CD30 (J. Radford et al., 2019). У пацієнтів групи БВ + AVD (як із негативним, так і позитивним результатом ПЕТ2) спостерігали перевагу щодо мВБП порівняно з групою ABVD (R.W. Chen et al., 2018).

Слід відзначити, що у групі БВ+AVD спостерігалася вища частота периферичної нейропатії (при 2- та 6-річному аналізі) порівняно з групою ABVD (J.M. Connors et al., 2018; S.M. Ansell et al., 2022). Застосування БВ+AVD супроводжується гематологічною токсичністю, тому у разі призначення цієї схеми обов'язкове введення гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора, що запобігає розвитку тяжкої нейтропенії, яка призводить до припинення терапії (J.M. Connors et al., 2018). Дані M. Dalal та співавт. (2020) свідчать, що застосування

схеми БВ+AVD забезпечує ефективність, еквівалентну такій при призначенні BEACOPPesc, при збереженні кращої переносимості пацієнтами з поширеними стадіями ЛХ.

Таким чином, застосування БВ+AVD супроводжувалося вищою ЗВ та меншою кількістю вторинних злоякісних новоутворень порівняно з ABVD. Отже, режим БВ+AVD варто вважати оптимальним варіантом 1-ї лінії терапії у пацієнтів із вперше встановленою ЛХ IV стадії. Принагідно слід зазначити, що за ініціативи компанії Takeda сьогодні є можливість безкоштовного призначення 6 циклів БВ+AVD хворим з уперше виявленою ЛХ IV стадії.



Про ведення пацієнтів з р/рЛХ розповіла провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Ірина Борисівна Титоренко.

— За даними Національного канцерреєстру, щороку в Україні виявляють близько 900 хворих з уперше встановленим діагнозом ЛХ. Приблизно у 30% пацієнтів виникає рефрактерність до 1-ї лінії терапії, з них у близько 50% – рефрактерність до 2-ї лінії лікування. При підозрі на р/рЛХ слід проводити біопсію лімфатичних вузлів з метою верифікації діагнозу, стадіювання за допомогою позитронно-емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) або комп'ютерної томографії (КТ) та подальші обстеження для визначення, чи хворий є кандидатом на аутоТГСК з попередньою високодозовою хіміотерапією (ВДХТ), яка є найефективнішою стратегією лікування пацієнтів з р/рЛХ. Критеріями прийнятності для проведення ВДХТ та аутоТГСК є вік до 65 років, функціональний статус 0-2 бали за шкалою ECOG, наявність хіміочутливого рецидиву, підписана інформована згода, можливість пацієнта виконувати всі процедури та провести адекватну колекцію стовбурових клітин периферичної крові ($>2 \times 10^6$ CD34+/кг). Проте відсутність будь-якого критерію прийнятності не є абсолютним протипоказанням до ВДХТ з подальшою аутоТГСК.

Головними завданнями терапії у пацієнтів, які не є кандидатами на аутоТГСК, є досягнення та підтримка контролю захворювання та збереження якості життя. Можливими опціями лікування цієї групи хворих є таргетна терапія, імунотерапія, сальвадж-хіміотерапія чи сальвадж-ПТ в окремих осіб. В. Voell та співавт. (2013) наводять дані про несприятливий прогноз у пацієнтів літнього віку, яким не може бути проведена аутоТГСК. Сьогодні очікуються результати дослідження A. Sureda та співавт. (2020), в якому вивчається ефективність схеми БВ+ESHAP (етопозид + метилпреднізолон + високі дози цитарабіну + цисплатин) порівняно з ESHAP із подальшою терапією консолідації БВ до 16 циклів у хворих на р/рЛХ. Цей режим може стати новою опцією у лікуванні пацієнтів, які не є кандидатами на аутоТГСК.

Перед проведенням аутоТГСК варто враховувати наявність передтрансплантаційних факторів ризику, що можуть збільшити ймовірність раннього післятрансплантаційного прогресування або смерті. До них належать наявність в анамнезі більше ніж 1 рецидиву; попереднє отримання декількох схем хіміотерапії чи р/р після 1-ї лінії терапії; наявність більше ніж 1 вогнища екстранодального ураження, яке виникло під час рецидиву перед аутоТГСК; поширення (III-IV) стадія або масивне ураження під час рецидиву; хіміорезистентність до сальвадж-терапії; ПЕТ-позитивний статус чи анемія перед аутоТГСК, а також наявність В-симптомів на момент встановлення діагнозу та при рецидиві (A. Josting et al., 2010; A. Sureda et al., 2005; C.H. Moskowitz et al., 2001). Наявність трьох і більше факторів ризику негативно впливає на ВБП і ЗВ у пацієнтів з р/рЛХ (C.H. Moskowitz et al., 2001). Основним фактором ризику та ймовірною причиною рецидиву є наявність залишкових пухлинних клітин, для ліквідації яких можна використовувати консолідаційну терапію.

У рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази AETHERA вивчали ефективність застосування БВ у дозі 1,8 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 16 циклів після аутоТГСК у пацієнтів з р/рЛХ. У цьому дослідженні взяли участь пацієнти, які мали 1 та більше факторів високого ризику, таких як рефрактерність (нездатність досягти повної відповіді (ПВ) на терапію), рецидив протягом <12 місяців після 1-ї лінії терапії чи наявність вогнищ екстранодального ураження на початку сальвадж-терапії перед аутоТГСК. Було встановлено, що при застосуванні БВ після аутоТГСК спостерігалася збільшення ВБП та зниження ризику рецидиву або прогресування на 43% порівняно з плацебо. При цьому вища ефективність препарату спостерігалася у хворих із наявністю двох і більше факторів ризику. Через 5 років було виявлено стійку перевагу щодо ВБП при застосуванні БВ, що складала 59% (95% ДІ 51-66), порівняно з групою плацебо, в якій цей показник становив 41% (95% ДІ 33-49). Тобто у багатьох випадках консолідувальна терапія БВ підвищує ймовірність одужання і допомагає уникнути призначення наступних ліній терапії.

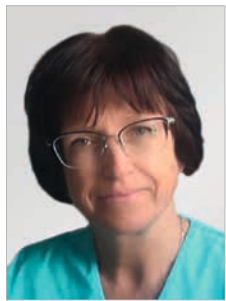
У групі БВ найпоширенішими ПЯ, пов'язаними з лікуванням, були периферична нейропатія та нейтропенія. Однак через 5 років спостереження 90% хворих повідомили про зникнення або зменшення вираженості ознак периферичної нейропатії (C.H. Moskowitz et al., 2015).

За даними NCCN (Guidelines Version 2.2022), хворим групи високого ризику з наявністю 2 та більше факторів ризику (тривалість ремісії <1 року, наявність вогнищ екстранодального ураження, В-симптомів, ПЕТ-позитивного статусу перед трансплантацією чи отримання більше ніж 1 сальвадж-режиму терапії) рекомендовано призначати БВ після проведення ВДХТ та аутоТГСК.

Ефективність БВ також вивчали у міжнародному одноступеневому дослідженні II фази SG035-003 за участю хворих на р/рЛХ після аутоТГСК. Частота об'єктивної відповіді на лікування складала 75%. При цьому 38% пацієнтів, які досягли ПВ після 16 циклів БВ, мали тривалу ремісію протягом більше ніж 5 років (R. Chen et al., 2016).

Отже, однією з ефективних опцій лікування пацієнтів з р/рЛХ групи високого ризику є призначення консолідаційної

терапії БВ після ВДХТ та аутоТГСК, що продемонстровано у серії клінічних досліджень.



Завідувачка відділення трансплантації кісткового мозку та інтенсивної терапії для дорослих та дітей КНП «Київський центр трансплантації кісткового мозку» Ірина Степанівна Коренькова висвітлює тему сучасних підходів до сальвадж-терапії р/рЛХ при плануванні аутоТГСК, розпочавши доповідь з цікавого клінічного випадку.

Клінічний випадок

Жінка, 35 років, звернулася до КНП «Київський центр трансплантації кісткового мозку» з встановленим діагнозом: класична ЛХ, нодулярний склероз, ІІВ з ураженням правих надключичних лімфатичних вузлів і середостіння.

У травні-вересні 2019 року хвора отримала 7 циклів терапії за схемою BEACOPPesc, у листопаді-грудні 2019 року – ПТ на ділянку надключичних лімфатичних вузлів і середостіння та у січні-лютому 2020 року – ПТ на ділянку заочеревинних лімфовузлів.

У квітні 2020 року при виконанні ПЕТ було встановлено ПЕТ-позитивний статус уражених ділянок, який зберігався при проведенні повторної ПЕТ у липні 2020 року. Хворій призначили курс DNAP (дексаметазон + цисплатин + високі дози цитарабіну), після якого у грудні 2020 року відмічена негативна динаміка за даними КТ.

У березні-серпні 2021 року пацієнтка отримала монотерапію препаратом **Адцетрис**[®] (6 введень). Наприкінці серпня 2021 року проведено ПЕТ-КТ, виявлено ПЕТ-позитивні метаболічно активні лімфатичні вузли в правій надключичній ділянці, середостінні та воротах печінки (4 бали за шкалою Deauville). У вересні-листопаді 2021 року хворій було призначено бендамустин у поєднанні з препаратом **Адцетрис**[®]. Після цього у лютому 2022 року за даними ПЕТ-КТ було отримано ПЕТ-негативну відповідь (3 бали за шкалою Deauville). У березні-серпні 2022 року хвора продовжила прийом препарату **Адцетрис**[®] (7 введень). У вересні 2022 року за даними ПЕТ-КТ відмічалася поява метаболічно активних субкарінальних лімфатичних вузлів (4 бали за шкалою Deauville). Пацієнтці було встановлено діагноз: класична ЛХ, первинно-рефрактерний перебіг; рецидив.

Цей клінічний випадок підтверджує загальноновідомий факт, що призначення адекватної початкової терапії є основою подальшого ведення хворих, тоді як неадекватна терапія може стати причиною прогресування захворювання.

Цікавими є дані систематичного огляду та метааналізу 32 обсерваційних досліджень, у яких вивчали ефективність монотерапії БВ при р/рЛХ. Було показано, що загальна відповідь на лікування склала 62,6%, ПВ – 32,9%, а 5-річна ВБП коливалася у межах від 31,9 до 33,0% (W.J. Plattel et al., 2021). Отримані дані не є обнадійливими, тому сьогодні стандартом лікування пацієнтів з р/рЛХ є проведення аутоТГСК. Підвищити ефективність останньої можна шляхом оптимізації терапії (призначення сальвадж-терапії) до трансплантації та консолідувальної терапії (зокрема, БВ), проведення танDEMної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, призначення ПТ та експериментальних варіантів консолідації після аутоТГСК.

Передтрансплантаційна стратегія підвищення ефективності аутоТГСК полягає у застосуванні сальвадж-терапії на основі хіміотерапії, яка була більш ефективною у пацієнтів з хіміочутливим захворюванням.

При цьому у близько 50% пацієнтів відповідь на лікування не спостерігалася, що свідчить про потребу вдосконалення його стандартних схем (С.Н. Moskowitz et al., 2004). Одними із можливих варіантів підвищення ефективності передтрансплантаційної стратегії покращення результатів аутоТГСК є включення БВ у терапію порятунку, комбінація БВ з ніволумабом і поєднання пембролізумабу з хіміотерапією, які сьогодні не затверджені. Схваленою стратегією є застосування монотерапії БВ після неадекватної відповіді на терапію порятунку, тобто у разі рефрактерності до хіміотерапії. При порівнянні серії досліджень відмічається, що включення БВ у схеми хіміотерапії супроводжувалося вищими ЗВ і ПВ, ніж застосування БВ у монорежимі після неадекватної відповіді на сальвадж-терапію

(A.J. Moskowitz et al., 2016; R. Chen et al., 2015; M. Onishi et al., 2015; S. Sasse et al., 2013). За даними дослідження AETHERA, консолідація БВ після трансплантації забезпечила тривалу ВБП у пацієнтів з високим ризиком при збереженні прийнятного профілю безпеки (С.Н. Moskowitz et al., 2015). Перспективними опціями лікування після аутоТГСК є застосування комбінації БВ з ніволумабом, монотерапія ніволумабом чи пембролізумабом. Деякі дослідники також відзначають ефективність консолідації БВ та одночасної ПТ після аутоТГСК у пацієнтів з р/рЛХ (М. Belia et al., 2021). Перспективним є також дослідження А. Sureda та співавт. (2021), в якому вивчається ефективність БВ+ESHAP як сальвадж-терапії порівняно з монотерапією ESHAP з подальшою консолідацією БВ (замість аутоТГСК)

у пацієнтів з р/рЛХ, які досягли повної метаболічної відповіді після сальвадж-терапії, що може бути альтернативою аутоТГСК.

Як бачимо, сьогодні активно розробляються стратегії підвищення ефективності аутоТГСК, що надалі може призвести до нових змін у рекомендаціях та покращити виживаність пацієнтів з р/рЛХ.

Таким чином, ЛХ у більшості випадків є виліковним захворюванням, однак неправильний вибір 1-ї лінії терапії може призвести до розвитку рецидиву чи рефрактерності, що ускладнює тактику ведення пацієнтів і погіршує прогноз та якість їхнього життя.

Підготувала **Ірина Пікалюк**

C-APROM/UA/ADCE/0059



АДЦЕТРИС[®] вже рекомендований для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою CD30+ лімфомою Ходжкіна IV стадії у поєднанні з AVD¹

АДЦЕТРИС[®] + AVD забезпечив вищу ефективність, за показником модифікованого ВБП, ніж ABVD (співвідношення ризиків (згідно IRF): 0,77 [95% ДІ: 0,60, 0,98; P=0.035])^{1,2}

Із АДЦЕТРИС[®] + AVD на 33% менше пацієнтів отримували подальшу хіміотерапію, на 22% менше пацієнтів потребували ВДТ + трансплантацію стовбурових клітин²

АДЦЕТРИС[®] + AVD асоціювався з прийнятним профілем переносимості²

Первинна профілактика за допомогою Г-КСФ рекомендована всім пацієнтам, які лікуються АДЦЕТРИС[®] + AVD¹

АДЦЕТРИС[®]
брентуксимабу ведотин
НЕ СЕ
Надію НА КРАЩЕ

C-APROM/UA/ADC/0014

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу АДЦЕТРИС[®]. **Діюча речовина:** брентуксимабу ведотин. 1 флакон містить 50 мг брентуксимабу ведотину; 1 мл розведеного розчину містить 5 мг брентуксимабу ведотину. **Лікарська форма.** Порошок для концентрату для розчину для інфузії. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби; інші антинеопластичні засоби; моноклональні антитіла. Брентуксимабу ведотин. Код АТХ L01X C12. **Показання:** Адцетрис[®] показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше нелікованою CD30-позитивною лімфомою Ходжкіна IV стадії у комбінації з доксорубицином, вінбластином і дакарбазиним (AVD). Адцетрис[®] показаний для лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною лімфомою Ходжкіна за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування захворювання після аутологічної трансплантації стовбурових клітин. Адцетрис[®] показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивною або рефрактерною формою CD30-позитивної лімфоди Ходжкіна: після аутологічної трансплантації стовбурових клітин; після прийнятих двох попередніх ліній терапії, якщо аутологічна трансплантація стовбурових клітин або полімотерапія не розглядається як лікувальна опція. Адцетрис[®] в комбінації з циклофосфамідом, доксорубицином та преднізоном (CHP) показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше не лікованою системною анапластичною великоклітинною лімфомою (sALCL). Адцетрис[®] показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивною або рефрактерною системною анапластичною великоклітинною лімфомою (sALCL). Адцетрис[®] показаний для лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною Т-клітинною лімфомою шкіри після щонайменше 1 курсу попередньої системної терапії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату. Одночасне застосування брентуксимабу ведотину з блеоміцином призводить до розвитку легеневої токсичності. **Побічні реакції.** В об'єднаному наборі даних застосування препарату Адцетрис[®] у вигляді монотерапії в дослідженнях за участю пацієнтів з ЛХ, системною анапластичною великоклітинною лімфомою та Т-клітинною лімфомою шкіри (SG0035-0003, SG0035-0004, SG035-005, SG035-006, SG2001 та SG2007) найбільш поширеними побічними реакціями (≥ 10 %) були інфекції, периферична сенсорна нейропатія, нудота, втомированість, діарея, періксія, інфекція верхніх дихальних шляхів, нейтропенія, висипання, кашель, блювання, артралгія, периферична моторна нейропатія, реакції пов'язані з інфузією, свербіж, запор, диспное, зниження маси тіла, міалгія, біль у животі, алопеція, анемія, стоматит, фебрильна нейтропенія, зниження апетиту, безсоння, біль у кістках, висип, задиханість, біль у спині, інфекція верхніх дихальних шляхів, запаморочення. **При монотерапії:** інфекція, інфекція верхніх дихальних шляхів, оперізуючий герпес, пневмонія, простий герпес, кандидоз ротової порожнини, нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, гіперлікемія, периферична сенсорна нейропатія, периферична моторна нейропатія, запаморочення, кашель, задиханість, нудота, діарея, блювання, запор, біль у животі, підвищення рівня аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази (АЛТ/АСТ), висипання, свербіж, алопеція, артралгія, міалгія, біль у спині, втомированість, періксія, реакції, пов'язані з інфузією, озноб, зменшення маси тіла. **При комбінованій терапії:** інфекція, інфекція верхніх дихальних шляхів, пневмонія, кандидоз ротової порожнини, сепсис, світлинний шок, перізуючий герпес, анемія, нейтропенія, фебрильна нейтропенія, тромбоцитопенія, зниження

апетиту, гіперлікемія, безсоння, периферична сенсорна нейропатія, периферична моторна нейропатія, запаморочення, кашель, задиханість, нудота, діарея, блювання, запор, біль у животі, стоматит, підвищення рівня аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази (АЛТ/АСТ), висипання, свербіж, алопеція, кістковий біль, артралгія, міалгія, біль у спині, втомированість, періксія, реакції, пов'язані з інфузією, озноб, зменшення маси тіла. **Фармакологічні властивості.** Механізм дії. Брентуксимабу ведотин являє собою кон'югат антитіл з лікарським засобом, який доставляє антинеопластичного агента до CD30-позитивних пухлинних клітин, що призводить до їх апоптозної загибелі. Результати доклінічних досліджень свідчать, що біологічна активність брентуксимабу ведотину є результатом багатоступінчастого процесу. Зв'язування кон'югата з рецептором CD30 на оболонці клітини призводить до інтерналізації комплексу кон'югат-білок CD30 (ADCCD30), який переміщується у лізосомний відділ клітини. В середині клітини у процесі протеолітичного розщеплення виділяється монометил аурістатин Е (MMAE) – єдина активна сполука. Зв'язування MMAE з тубуліном призводить до розриву мікротубулярної сітки всередині клітини, індукуює зупинку клітинного циклу та спричиняє апоптоз (загибель) CD30-позитивної пухлинної клітини. При класичній лімфомі Ходжкіна (ЛХ), системній анапластичній великоклітинній лімфомі та підтипах шкірної Т-клітинної лімфоди (включаючи грибоподібний мікроз та первинну анапластичну великоклітинну лімфому шкіри) на поверхні пухлинних клітин експресується антиген CD30. Експресія не залежить від стадії хвороби, ліній терапії або трансплантаційного статусу. Внаслідок цього CD30 є мішенню для терапевтичного втручання. Через направлення на CD30 механізм дії брентуксимабу ведотин здатний долати резистентність до хіміотерапії, оскільки CD30 постійно експресується у пацієнтів, рефрактерних до багатоконпонентної хіміотерапії, незалежно від попереднього трансплантаційного статусу. Направлений на CD30 механізм дії брентуксимабу ведотину, постійна експресія CD30 при класичній ЛХ, системній анапластичній великоклітинній лімфомі та CD30-позитивній шкірній Т-клітинній лімфомі, терапевтичні характеристики та клінічні дані щодо CD30-позитивних злоякісних захворювань після застосування кількох ліній терапії забезпечують біологічне підґрунтя для застосування даного лікарського засобу пацієнтам з рецидивною та рефрактерною формою класичної ЛХ та системної анапластичної великоклітинної лімфоди, з попередньою аутологічною трансплантацією стовбурових клітин або без такої. Не виключається і роль інших функцій, асоційованих з антитілом, в механізмі дії. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі 2-8 °C в оригінальній упаківці. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/Takeda Austria GmbH, Австрія. **Р.П. МОЗ України №** UA/13286/01/01 від 04.10.2013 року. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичників та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість препарату. Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за телефоном (044) 390 0909. ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909; www.takeda.ua

AVD: доксорубіцин, вінбластин, дакарбазин; ABVD: доксорубіцин, блеоміцин, вінбластин, дакарбазин; ДІ: довірчий інтервал; СР: співвідношення ризиків; IRF: незалежний експертний огляд; ВБП: виживання без прогресування; ВДТ: високодозова хіміотерапія; Г-КСФ: гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор.

Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АДЦЕТРИС[®] 2. Connors JM, et al. *N Engl J Med*. 2018;378(4):331-344.

Всі торгові марки належать їх відповідним власникам. ©2019 Millennium Pharmaceuticals, Inc., дочірня компанія, яка повністю належить компанії Takeda Pharmaceutical Company Limited. Всі права захищено.

November: факти про рак передміхурової залози

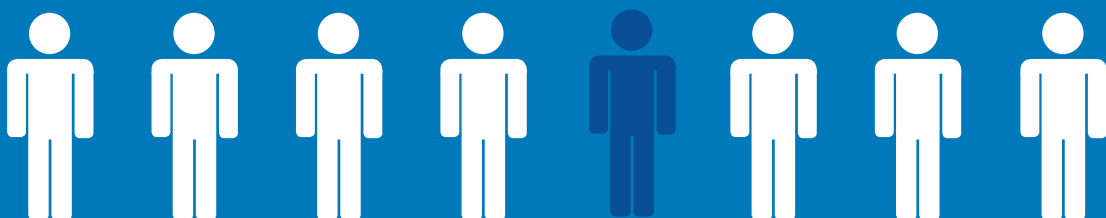


Щороку в листопаді відбувається
акція **November**, або «Вусопад».

Чоловіки у всьому світі впродовж місяця відрощують вуса, інформуючи оточуючих про проблему раку простати – одного із найбільш поширених онкологічних захворювань у чоловіків.

Рак передміхурової залози (РПЗ) – злоякісне новоутворення, що розвивається з епітелію передміхурової залози та вважається одним із найпоширеніших онкологічних захворювань у чоловіків у світі.

Кожен **7-й** чоловік може захворіти



РПЗ посідає 2-ге місце у структурі онкозахворювань у чоловіків в Україні після раку легені, трахеї та бронха.



Вживаність
при РПЗ
зростає

1970-ті
25%

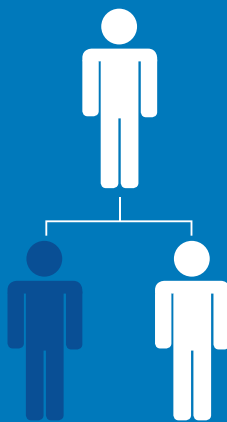
10-річна виживаність при РПЗ

Сьогодні
80%

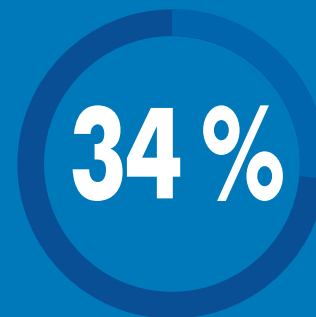
2,5×

Підвищений
у 2,5 раза ризик
розвитку РПЗ

мають чоловіки старшого та похилого віку, а також ті, у кого виявлена спадкова схильність до цього захворювання (хтось із близьких родичів – батько чи брат – хворів на РПЗ).



На РПЗ хворіють переважно чоловіки старші 50 років.



Третина хворих – чоловіки старші 65 років.

Щороку в Україні діагностують понад 7000 нових випадків РПЗ, понад 3000 чоловіків помирають.



«Вусопад» в Україні: традиції, реалії, майбутнє

Кожного листопада з метою привернення уваги до проблеми чоловічого здоров'я відбувається акція «Вусопад», або «Мовембер» (Movember). Протягом місяця чоловіки не голять вуса та бороди, а жінки в соціальних мережах викладають фото із штучними вусами. Основна мета акції – заохотити чоловіків проходити всі необхідні обстеження з метою раннього виявлення онкоурологічної патології. Про впровадження традиції «Вусопад» в Україні редакції розповів старший науковий співробітник відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Олександр Едуардович Стаховський.



О.Е. Стаховський

? Олександр Едуардовичу, Вас вважають ініціатором запровадження традиції «Вусопаду» в нашій країні. Розкажіть, будь ласка, про ідею започаткування руху «Мовембер» в Україні.

— Справді, іноді мене називають ініціатором традиції «Вусопад» в Україні. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що раніше ніхто з колег не впровадив, а можливо, й не знав про таку акцію. Я довідався про цю традицію під час стажування з онкоурології в Канаді, де «Вусопад» вже існував декілька років і активно підтримувався лікарями всіх спеціальностей. У Канаді ця акція, окрім інформування про проблему онкоурологічної патології, також пов'язана з фінансовим питанням. Так, нерідко під час акції збирають кошти для проведення майбутніх досліджень, присвячених чоловічому здоров'ю.

В Україні проведення акції «Вусопад» започатковано у 2013 році. У перший рік «Вусопад» мав небагато послідовників — мене та двох моїх колег. Але завдяки своїй нестандартності акція викликала чималий інтерес серед медичної спільноти. Наразі «Вусопад» став доброю традицією серед колег із відділення пластичної і реконструктивної онкоурології Національного інституту раку, і вже 8-й рік поспіль ми у листопаді відрощуємо вуса.

З 2020 р. Спілка онкоурологів України запровадила щорічне проведення науково-практичної конференції з онкоурології «Мовембер», присвяченої міжнародному проєкту боротьби з раком передміхурової залози «Мовембер». За можливості ми з колегами провадимо просвітницьку роботу щодо проблеми онкоурологічної патології: готуємо публікації, виступи на телебаченні, метою яких є підвищення обізнаності населення про цю патологію.

? **Рак передміхурової залози посідає друге місце серед найпоширеніших «чоловічих» захворювань в Україні після раку легені, трахеї та бронха. Яка причина такої поширеності та основні чинники ризику?**

— Так, рак передміхурової залози (РПЗ) є одним із трьох найпоширеніших онкологічних захворювань у чоловіків. Така висока частота пов'язана з тим, що цей тип раку характеризується повільно прогресуючим перебігом, а отже — значна кількість чоловіків хворіють упродовж певного часу. У середньому хворі на РПЗ можуть спостерігатися протягом 10 років. Тобто за рахунок млявого перебігу та ефективного лікування дуже багато пацієнтів можуть одночасно перебувати на обліку, що і створює картину надзвичайно високої поширеності РПЗ у популяції.

Ключовим етіологічним чинником розвитку РПЗ є, звичайно, вік хворого. Чим старший чоловік, тим вищий ризик розвитку РПЗ він має. Що стосується генетичних факторів, то вони також асоціюються з РПЗ, проте цей зв'язок не такий виражений. Наразі відомі деякі генетичні мутації, які мають підтверджену асоціацію з РПЗ, але їх частота незначна. Однак важливо не забувати, що обтяжений сімейний анамнез (наприклад, батько або брат хворіють на РПЗ або близька родичка жіночої статі — на рак грудної залози) є фактором підвищеного ризику розвитку цього захворювання.

? **Чи наявна сьогодні позитивна динаміка щодо поширення онкоурологічної патології, в тому числі і РПЗ, в нашій країні?**

— Сучасні статистичні дані свідчать, що наразі в Україні позитивна динаміка наявна по онкологічних

захворюваннях усіх локалізацій. Такі дані, на жаль, пов'язані не з ефективністю скринінгових програм і призначенням ранньої терапії, а з тим фактом, що з 2014 р. Україна втратила частину території і відповідно відсутні звіти з тимчасово окупованих областей. За рахунок цього зменшується звітна кількість онкохворих. Крім того, у 2022 р. почалася повномасштабна війна, яка також значно впливає на систему охорони здоров'я. Зокрема, велика кількість онкохворих, у тому числі з РПЗ, не звертаються за медичною допомогою. Це пов'язано з окупацією ворогом території, а також з внутрішньою міграцією населення. Звичайно, вплив війни є тимчасовим явищем, проте він матиме наслідки у віддалений час. Так, враховуючи повільно прогресуючий перебіг РПЗ, у наступні роки очікується зростання частоти раку на запущених стадіях.

? **Чи є сьогодні скринінгові програми для виявлення уrogenітального раку? Яке значення має дослідження рівня простатичного специфічного антигену?**

— Сьогодні питання скринінгу РПЗ є дискусійним. Серед медичної спільноти наразі дуже багато суперечок щодо доцільності системних скринінгових досліджень на виявлення РПЗ, оскільки відсутні достовірні дані про їх ефективність. В Україні поки немає скринінгових програм, спрямованих на виявлення онкоурологічної патології.

Щодо визначення рівня простатичного специфічного антигену (ПСА), то цей метод діагностики зарекомендував себе як ефективний інструмент персоналізованого підходу до виявлення РПЗ. Але якщо говорити про системний, загальнонаціональний рівень, — на жаль, ПСА-скринінг є малоефективним.

? **Ключова мета акції «Вусопад» полягає в інформуванні громадськості про проблему онкоурологічної патології. Як Ви вважаєте, чи впливає ПСА-тестування на ранню діагностику РПЗ?**

— Важливо зазначити, що ключовою ідеєю будь-якої інформаційної кампанії є привернення уваги населення до власного здоров'я, в тому числі питання вчасного звернення пацієнтів за медичною допомогою, навіть за відсутності проявів хвороби. Так, акція «Вусопад» також порушує питання профілактики та ранньої діагностики РПЗ. Звичайно, своєчасне звернення хворого за медичною допомогою асоціюється з виявленням РПЗ на ранніх стадіях. Це критично важливо як для самого пацієнта, оскільки така терапія є менш травматичною, так і для держави в цілому.

Впровадження ПСА-тестування як програми скринінгу РПЗ могло б підвищити частоту ранньої діагностики захворювання. І сьогодні ПСА-тестування вже активно використовується урологами як у світі, так і в нашій країні. Але ключова позиція такого скринінгу полягає в тому, що ПСА-тестування має призначати саме лікар, а не пацієнт самостійно. Саме лікар має бути тим, хто визначить наявність показань до проведення ПСА-тестування, з подальшим трактуванням отриманих результатів і визначенням стратегії ведення за необхідності.

? **Які недоліки ПСА-тестування? Чи наявна сьогодні проблема гіпердіагностики та гіперлікування серед онкоурологів?**

— Основною проблемою ПСА-скринінгу є «неідеальність» самого тестування. Тобто сучасні дані підтверджують, що вміст ПСА може підвищуватися як при онкоурологічній патології, так і при доброякісних пухлинах передміхурової залози. І якщо говорити про недоліки онкологічного скринінгу, зокрема про гіпердіагностику, то сьогодні це стосується в основному економічно розвинених країн світу. Але ми живемо в Україні, і наші реалії та проблеми відрізняються. В нашій країні поняття «гіпердіагностика» є дещо утопічним, особливо в сьогоднішніх умовах повномасштабної війни. В Україні критичною є недостатня діагностика РПЗ, зокрема, значна частина пацієнтів звертається за медичною допомогою вже на пізніх стадіях захворювання. Відповідно до вітчизняних статистичних даних, частка хворих з IV стадією РПЗ складає 30%. Тобто кожен третій пацієнт звертається на запущеній стадії захворювання, тоді як в економічно розвинених країнах частка локалізованих стадій на етапі діагностики сягає 70-80%. Звичайно, у своїй рутинній клінічній практиці я іноді зустрічаю хворих, які мають певні наслідки гіпердіагностики, але це вкрай рідкісні випадки — 1-4 на рік, тоді як частота діагностики на пізніх стадіях є критично високою.

? **Які групи пацієнтів за сучасними рекомендаціями потребують обов'язкової діагностики онкоурологічної патології?**

— Обов'язковому обстеженню на предмет виявлення онкоурологічної патології підлягають пацієнти, які мають відповідні симптоми. Якщо говорити про РПЗ, симптомами, які визначають необхідність проведення детальної діагностики, є наявність крові у спермі/сечі, больовий синдром, обтяжений сімейний анамнез. Також до групи ризику розвитку РПЗ належать чоловіки, у яких батько/брат має РПЗ або або близька родичка жіночої статі — рак грудної залози.

? **Розвиток сучасної медицини дає змогу успішно лікувати РПЗ. Спираючись на Ваш досвід, які найефективніші методи лікування сьогодні є в арсеналі онкоурологів?**

— Відповідно до сучасних стандартів лікування РПЗ, найефективнішим методом було і залишається хірургічне втручання. Також до ключових методів лікування належить променева терапія, яка наразі, з урахуванням сучасних надбань та нового обладнання, забезпечує результати лікування не гірші, ніж оперативне втручання. При місцево-поширених формах РПЗ, коли пухлина проростає у регіонарні лімфатичні вузли, капсулу простати або сід'яні пухирці, найкращою стратегією визнане комбіноване лікування, яке включає застосування декількох методів для досягнення максимального результату. Враховуючи, що третину пацієнтів з РПЗ становлять хворі з IV стадією, яка погано піддається локалізованій терапії, лікування цієї групи пацієнтів представлене системною терапією, зокрема поєднанням гормональної терапії та нових хімотерапевтичних і таргетних препаратів.

Підсумовуючи, можна сказати, що розвиток медицини сьогодні дозволяє успішно лікувати РПЗ. Результати останніх досліджень свідчать, що сучасні стратегії лікування РПЗ дозволяють досягти хороших показників виживаності хворих цієї групи.

Підготувала Анна Хиць

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

Axios International продовжує адмініструвати Програму допомоги пацієнтам компанії Takeda для надання доступу до життєво необхідного лікування тяжким пацієнтам в Україні



Програма допомоги пацієнтам компанії Takeda (Програма) в Україні призначена для покращення доступу до необхідного лікування. Незважаючи на труднощі, спричинені війною, хворим надається безперервна персоналізована підтримка відповідно до їхніх потреб.



Програма продовжує підтримувати систему охорони здоров'я у забезпеченні пацієнтів оптимальним лікуванням і покращенні можливостей медичних працівників у лікуванні складних та рідкісних захворювань.

В умовах війни в Україні особливо важливо задовольнити потреби українських пацієнтів у безперервному доступі до життєво необхідних ліків. З 2018 року Програма допомоги пацієнтам компанії Takeda покращує доступ хворих на лімфому Ходжкіна, системну анапластичну великоклітинну лімфому та Т-клітинну лімфому шкіри до інноваційного препарату виробництва компанії Takeda. Мета Програми — завдяки персоналізованій моделі спільного розподілу витрат забезпечити хворих призначеним лікуванням у випадку, якщо вони не можуть дозволити собі оплатити його повністю.

Компанія Axios International, всесвітньо визнаний лідер у сфері доступу до медичних послуг, є багаторічним партнером Програми допомоги пацієнтам компанії Takeda та керує цією Програмою у співпраці з Благодійною організацією «Благодійний фонд «Буду жити».

«Axios International і Takeda ділять одну місію — змінювати життя пацієнтів і їхніх сімей на краще», — переконана Валерія Миколаєнко, керівник проєктів Axios International в Європі. — Підтримуючи Програму допомоги пацієнтам компанії Takeda, у нас є можливість допомогти хворим отримати доступ до ліків незалежно від їх здатності оплатити повну вартість лікування, особливо в такій тяжкій ситуації, в якій опинилася Україна. Axios International і Takeda пропонують пацієнтам і медичним працівникам підтримку впродовж усього шляху пацієнта».

Дарує пацієнтам надію

Завдяки ефективності, швидкості та найвищим стандартам якості Програма допомоги пацієнтам компанії Takeda забезпечує хворим стабільний доступ до лікування інноваційним препаратом виробництва компанії Takeda. Враховуючи виклики, з якими стикаються українські пацієнти під час воєнного стану, було спрощено процедуру включення до Програми та підвищено рівень підтримки.

Програма допомоги пацієнтам компанії Takeda, розроблена і впроваджена за участі компанії Axios International

в Україні, отримала схвальні відгуки від лікарів та пацієнтів, оскільки дарує надію хворим. З моменту запуску Програми у 2018 році компанія Axios International отримала майже 650 звернень пацієнтів, і їх кількість зростає, що є найкращим свідченням користі цієї Програми.

«Програми допомоги пацієнтам компанії Takeda є основою нашої ініціативи «Доступ до лікарських засобів», спрямованої на задоволення локальних потреб у сфері охорони здоров'я та значне покращення доступу та стандартів лікування на всіх етапах пацієнтського шляху. Глобальні програми — це багатофункціональні заходи, спрямовані на розширення доступу до інноваційних лікарських засобів для лікування складних і рідкісних захворювань довгостроковими та вимірюваними способами. З початком війни ми працювали над тим, щоб гарантувати безперервність лікування для пацієнтів в Україні», — додала Оксана Сурцева, керівниця медично-го департаменту Takeda в кластері «Україна та СНД».

Актуальний стан

Ситуація в Україні та на її кордонах продовжує залишатися надзвичайно складною. Через кризу, спричинену війною, потреби в медичній допомозі досягли критичного рівня. Постраждали багато лікарень і система охорони здоров'я України загалом. Вони перевантажені та стикаються з постійними викликами. Забезпечення доступу до життєво необхідного лікування ускладнюється тим, що мільйони людей були переміщені, втратили роботу та засоби для існування.

Величезні пошкодження, завдані інфраструктурі, створюють додаткові труднощі, у тому числі в транспортуванні ліків у межах Програми. Як пацієнти, так і лікарі бувають змушені змінити своє місцеперебування, що вимагає від компанії ретельного моніторингу та адаптації до мінливої географії учасників Програми.

Безперервність лікування під час війни

Прагнучи задовольнити потреби пацієнтів у терапії попри виклики, команда Axios International за підтримки

компанії Takeda змогла відновити зв'язок зі всіма пацієнтами-учасниками Програми, включно з тими, які перебувають за межами України. Завдяки спільним зусиллям партнерів Програми її робота й логістика препаратів були відновлені. Окрім того, компанія Axios International разом з партнерами Програми та системами охорони здоров'я країн Європи відіграла важливу роль у координації лікування українських пацієнтів, які виїхали за кордон, рятуючись від війни.

Здоровіше майбутнє

Понад 25 років Axios International розширює доступ до медичних послуг у більш ніж 100 країнах, що робить якісний догляд і лікування, а отже — й краще здоров'я доступними. Axios International з нетерпінням чекає на мирне небо над Україною, на щастя та безпеку для дорослих і дітей і прагне продовжувати співпрацю з лікарями, державними та приватними закладами охорони здоров'я, щоб забезпечити постійний доступ до критично важливих ліків.

Для отримання додаткової інформації щодо Програм допомоги пацієнтам компанії Takeda та у разі виникнення питань з приводу включення пацієнтів у Програму медичні працівники можуть зв'язатися з Axios International за номером телефону: +38 (093) 428-70-71 або електронною поштою: tpap.ukr@axiosint.com.

Про Axios International

Axios International є провідною компанією у галузі доступу до медичних послуг, що займає лідерську позицію на ринку понад 25 років. Axios International спеціалізується на розробленні та впровадженні практичних і стабільних рішень проблем доступу пацієнтів до лікування на ринках, що розвиваються. Поєднуючи глобальний і локальний досвід у понад 100 країнах, Axios International прагне знайти баланс між потребами пацієнтів, пріоритетами бізнесу й інших зацікавлених сторін. З 2018 року Axios International реалізує Програми допомоги пацієнтам в Україні, розширюючи їх доступ до лікування онкологічної патології.

Щоб дізнатися більше про Axios International, пропонуємо відвідати сторінку: <https://axiosint.com>.

Контакт для ЗМІ:

Судашні Крістофер, менеджер з корпоративних комунікацій компанії Axios International.

Моб. тел.: +971 (55) 127-48-20.

C-ANPROM/UA/TAK/0058



НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ

МОЗ планує перехід від кваліфікаційних характеристик до професійних стандартів

Міністерство охорони здоров'я України продовжує працювати над розробленням і впровадженням професійних стандартів на медичні, фармацевтичні та інші професії галузі охорони здоров'я. Про це повідомила заступниця міністра охорони здоров'я України Ірина Микичак під час виступу на Міжнародному форумі «Людський капітал: безпека, відновлення, євроінтеграція», організованому Національним агентством кваліфікацій. У заході також взяли участь представники Офісу Президента України, Верховної Ради України, міністерств, інших державних органів, профспілок, організацій роботодавців, закладів вищої освіти та закордонних партнерів.

Наявність професійних стандартів є важливим чинником належної підготовки лікарів, фармацевтів, медсестер та інших працівників сфери охорони здоров'я для здобуття ними необхідного рівня професійної кваліфікації та подальшого забезпечення якості їх професійної діяльності. Вимоги до компетентностей працівників

сфери охорони здоров'я містяться у 78-му випуску Довідника кваліфікаційних характеристик професій (ДКХП-78), затвердженого наказом МОЗ № 117 від 29.03.2002. Довідник також включає кваліфікаційні характеристики на 253 спеціальності працівників галузі охорони здоров'я, зокрема керівників, професіоналів, фахівців, технічних службовців та робітників.

«Чинні кваліфікаційні характеристики професій за своєю структурою та змістом вже не відповідають вимогам сучасності. Саме тому Міністерство, незважаючи на виклики протистояння російській агресії, продовжує працювати і над таким важливим напрямом, як модернізація освітніх і професійних кваліфікацій та формування спільних з ЄС стандартів. Наразі МОЗ готує поступову зміну кваліфікаційних характеристик професій на повноцінні професійні стандарти, — зазначила заступниця міністра охорони здоров'я України Ірина Микичак. — Україна переконливо прямує шляхом інтеграції у загальноєвропейський простір з його високими стандартами якості життя. Ми не зупиняємося ні на мить та щоденно протидіємо ворогові, у тому числі впроваджуючи кращі практики європейської спільноти для зміцнення людського капіталу нашої країни».

Важливо, що професійні стандарти розробляються за найбільш перспективними, актуальними видами професійної діяльності на ринку праці.

Через свою соціальну значущість та високий рівень відповідальності одними з найбільш перспективних є саме професії галузі охорони здоров'я, які потребують власних стандартів.

Переваги професійних стандартів:

- зміст професійних стандартів включає достатній обсяг інформації, необхідний для належного регулювання професійної діяльності працівників;
- структура змісту професійного стандарту побудована на основі компетентнісного підходу, який передбачає формування вимог до загальних і професійних компетентностей працівника, що забезпечують якісне виконання ним професійних функцій;
- забезпечується об'єктивність визначення назв, змісту й обсягу трудових функцій за видами професійної діяльності;
- участь у розробленні професійних стандартів беруть експерти, освітяни, науковці, представники фахових асоціацій та організацій роботодавців;
- враховується успішний національний і міжнародний досвід;

• обов'язково проводиться громадське обговорення проєктів професійних стандартів;

• професійні стандарти переглядаються з урахуванням особливостей галузі щонайменше один раз на 5 років.

Нині до Національного агентства кваліфікацій надійшли заявки на розроблення 74 проєктів професійних стандартів, які належать до сфери охорони здоров'я, серед яких 60 заявок на пріоритетні лікарські спеціальності, що становить 40% від загальної кількості лікарських професій; 4 заявки на медсестринські професії; одна заявка на бойового медика; 2 заявки на фахівців з реабілітації та 6 заявок на фармацевтичні професії.

Таким чином, впровадження професійних стандартів у сфері охорони здоров'я потребує великого обсягу роботи. Перший етап стосується вищезгаданих 74 спеціальностей, а на наступних етапах професійні стандарти мають бути розроблені та прийняті для професій усіх груп працівників галузі охорони здоров'я. До цього процесу будуть залучені провідні експерти та фахові асоціації відповідних напрямів.

<https://moz.gov.ua/>

Стандарти медичної допомоги «Мезотеліома очеревини»

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 20 червня 2022 року № 1049

Мезотеліома очеревини (МО) – рідкісне агресивне первинне злоякісне новоутворення, яке характеризується поширеними множинними метастатичними пухлинними вузликами, що виникають в очеревині. Згідно із загальноприйнятою класифікацією, розрізняють дифузну злоякісну мезотеліому очеревини (ДЗМО), а також пограничні форми: мультикістозну мезотеліому очеревини та добре диференційовану папілярну мезотеліому очеревини. Незважаючи на новітні досягнення в лікуванні МО, все ж наявні труднощі у проведенні рандомізованих досліджень через те, що МО трапляється рідко та має агресивну біологію. З огляду на необхідність стандартизування діагностики та лікування МО, міжнародна група онкології перитонеальної поверхні PSOGI доручила робочому комітету розробити відповідні клінічні рекомендації.

Злоякісна мезотеліома – це пухлина, яка уражає серозні оболонки, утворені мезотелієм, такі як плевра, очеревина, перикард і піхвова оболонка яєчка. ДЗМО виявляють у 7-30% всіх випадків [2]. Частота діагностування ДЗМО значною мірою варіює географічно. Найвищі показники спостерігають у Великій Британії, Австралії та Новій Зеландії, найнижчі – у Японії, Словенії та інших країнах Центральної Європи. У США рівень захворюваності сягає у середньому 1,94 та 0,41 на 100 000 чоловіків і жінок відповідно [3, 4]. Прогнозується, що в проміжку між 2005 і 2050 роками у США буде діагностовано близько 94 000 нових випадків мезотеліоми плеври та 15 000 випадків ДЗМО [2]. Тоді як існує істотна перевага в кількості чоловіків з діагнозом мезотеліома плеври, із 300-400 нових випадків ДЗМО щороку частота цієї патології у чоловіків і жінок у США залишається однаковою [5].

Стандарт 1. Організація надання медичної допомоги Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з МО надається в онкологічних закладах охорони здоров'я або підрозділах закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають високоспеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з МО.

Медична допомога пацієнтам з МО має включати міждисциплінарну співпрацю та інтегроване ведення хворих мультидисциплінарною командою фахівців, яка займається або спеціалізується на злоякісних новоутвореннях перитонеальної поверхні. Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані про основні фактори ризику та клінічні прояви онкологічних захворювань з метою раннього виявлення та направлення пацієнта до онкологічного ЗОЗ.

Обґрунтування

ДЗМО – рідкісне агресивне первинне злоякісне утворення, яке характеризується поширеними множинними метастатичними пухлинними вузликами, що виникають в очеревині.

Відсутні дані щодо специфічної профілактики ДЗМО. Водночас відомо, що азбест є визнаним канцерогеном, який призводить до виникнення мезотеліоми плеври. Хоча існує нижча кореляція, однак азбест також є фактором ризику і для ДЗМО. Тому для профілактики (запобігання) розвитку ДЗМО необхідно уникати контактів з азбестом удома і на виробництві. Рання діагностика та початок лікування ДЗМО сприяє уникненню інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів.

Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам окремих осіб, є найважливішими для забезпечення своєчасної діагностики, направлення та лікування пацієнтів. Пацієнти з МО мають бути впевнені, що усі спеціалісти охорони здоров'я, які беруть участь у їхньому лікуванні, добре спілкуються між собою і з ними. Управління терапевтичним процесом мультидисциплінарною командою вважається найкращою практикою лікування,

а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги в онкології.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Наявні локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу – первинну, вторинну, третинну – для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнтів з МО.
2. Задokumentований індивідуальний план допомоги, узгоджений з пацієнтом і доступний мультидисциплінарній команді, що містить інформацію про діагноз пацієнта, його лікування і подальше ведення.
3. Пацієнти і (за згодою) члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо їхнього стану, плану лікування і подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

Бажані

Особам, які зазнають впливу азбесту чи мали контакт з ним у минулому, рекомендувати пройти скринінгову програму, а також здійснювати ультразвукове дослідження очеревини щорічно, щоб підвищити шанс виявлення пухлини на ранній стадії.

Стандарт 2. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ДЗМО встановлюється в онкологічному ЗОЗ на підставі клінічних, рентгенологічних і хірургічних даних, також може бути уточнений шляхом проведення цитологічного дослідження зразків аспірату, гістологічного висновку за матеріалами морфологічного дослідження біоптату пухлинного утворення.

Пацієнтам, яким встановлено діагноз ДЗМО, можуть призначатись додаткові дослідження з метою вибору стратегії лікування, проведення періопераційної підготовки, визначення прогнозу захворювання.

Обґрунтування

ДЗМО у більшості випадків є безсимптомною. Будь-які прояви хвороби є нечіткими і неспецифічними. Здебільшого захворювання діагностується на пізній стадії, і в середньому проміжок від появи симптомів до встановлення діагнозу складає близько 4 місяців. У багатьох випадках ДЗМО виявляють випадково: під час операцій на черевній порожнині (у пацієнтів з повільно прогресуючим перебігом) або ж як супутній прояв іншої патології.

Диференційна діагностика може включати такі часті патологічні стани, як наявність перитонеальних метастазів пухлин шлунково-кишкового тракту або раку яєчника.

Патологічна діагностика ДЗМО має включати сукупний розгляд належних даних. Мезотеліома часто характеризується рецидивуючим серозним випотом, а отже – зразки аспірату далі відправляють на цитологічне дослідження. Встановлення остаточного діагнозу ДЗМО за допомогою лише цитологічного методу залишається суперечливим та проблемним, оскільки його діагностична чутливість коливається від 30 до 75%. Крім того, цитологічний аналіз не дозволяє оцінити проліферативний індекс за допомогою Ki-67, який можна було б розцінювати як важливий прогностичний фактор і який відіграє фундаментальну роль у прийнятті терапевтичних рішень.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є альтернативним методом візуалізації в поперечному розрізі та має перевагу над комп'ютерною томографією (КТ) у визначенні індексу PCI у разі злоякісних новоутворень перитонеальної поверхні.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Заходи для встановлення діагнозу ДЗМО включають збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення клінічних ознак, що дозволяють запідозрити наявність злоякісного новоутворення, інструментальні та лабораторні дослідження.
2. Діагностична та передопераційна візуалізація ДЗМО здійснюється за допомогою КТ-сканування.
3. Для морфологічної діагностики ДЗМО проводиться аналіз зразків тканин належної якості, отриманих шляхом трепанобіопсії або діагностичної лапароскопії, а не цитологічне дослідження серозної рідини чи матеріалу методом тонкоіголкової аспіраційної біопсії.
4. Результат гістологічного дослідження матеріалу має містити інформацію щодо гістологічного підтипу ДЗМО (епітеліоїдний, двофазний чи саркоматоїдний), індексу Ki-67 та стану лімфатичних вузлів (за необхідності).
5. Гістологічну оцінку діагнозу ДЗМО має проводити фахівець, який спеціалізується на злоякісних новоутвореннях перитонеальної поверхні.

Бажані

6. За необхідності діагностична та передопераційна візуалізація ДЗМО здійснюється за допомогою МРТ.
7. Визначення початкового рівня СА-125, мезотеліну у сироватці крові при передопераційному обстеженні пацієнтів з ДЗМО.
8. Лапароскопічна діагностика під час передопераційної підготовки пацієнтів з ДЗМО може проводитися з метою визначення індексу PCI перед операцією та резектабельності пухлини.
9. Передопераційну лапароскопію, у разі її призначення, має виконувати хірург із досвідом втручань при злоякісних новоутвореннях перитонеальної поверхні; з уведенням троакарів по серединній лінії та можливістю їх видалення під час подальшої операції з метою запобігання рецидиву в місці троакарних проколів; з ретельним дослідженням черевної порожнини та визначенням перитонеального ракового індексу PCI, серозної рідини та брижі. Слід уникати біопсії діафрагмової очеревини через виникнення місцевої запальної реакції з утворенням спайок, що перешкоджає подальшому проведенню діафрагмової перитонектомії.
10. Відеозапис процедури.

Стандарт 3. Лікування
Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне лікування ДЗМО полягає у застосуванні хірургічних і хіміотерапевтичних методів у різних поєднаннях, у тому числі гіпертермічної внутрішньочеревної хіміотерапії (HIPEC), а також симптоматичного лікування.

Вибір стратегії лікування ДЗМО визначається стадією захворювання, наявністю прогностичних факторів, резектабельністю перитонеальних метастазів (з метою досягнення повної циторедукції), віком і загальним станом пацієнта, його фізичною готовністю до хірургічного втручання (рис.).

Прогностичні критерії ефективності циторедуктивного втручання (повнота циторедукції СС):

- 1) СС-0 – макроскопічні резидуальні пухлинні вогнища на очеревині після втручання відсутні;
- 2) СС-1 – резидуальні вогнища діаметром не більше 2,5 мм;
- 3) СС-2 – розмір резидуальних вузлів від 2,5 до 25,0 мм;
- 4) СС-3 – розмір резидуальних пухлинних вузлів понад 25 мм.

Обґрунтування

Основні прогностичні фактори ДЗМО визначаються гістологічними даними (прогноз при епітеліоїдному типі кращий, ніж при саркоматоїдному або двофазному), також наявністю ураження лімфатичних вузлів та оцінкою повноти циторедукції (СС-0/1 краще, ніж СС-2 і СС-3; рис.). Проведення операції забезпечує найбільш тривалу виживаність пацієнтів із ДЗМО. Повна циторедукція (Cytoreductive surgery – CRS) зазвичай поєднується з HIPEC. Також відомо, що й інші параметри мають

прогностичне значення, наприклад, експресія Ki-67.

За результатами комплексної передопераційної підготовки пацієнтів можна розділити на три групи:

- 1) пацієнти з екстраперитонеальними метастазами та/або незадовільним загальним станом, який не дозволяє проведення серйозних хірургічних втручань на черевній порожнині та/або з явно нерезектабельними перитонеальними метастазами, виявленими на початковому дослідженні;
- 2) пацієнти без екстраперитонеальних метастазів, що фізично готові до серйозного хірургічного втручання на черевній порожнині, з пухлиною, яка підлягає повній резекції;
- 3) пацієнти, які не мають екстраперитонеальних метастазів, не є фізично готовими до серйозного хірургічного втручання на черевній порожнині, з пухлиною, яка не повністю піддається резекції або підлягає резекції шляхом кількох резекцій кишечника, що, в свою чергу, сприятиме появі післяопераційних ускладнень (гранично-резектабельна пухлина).

Пацієнти першої групи можуть отримати позитивний результат від паліативного лікування, зокрема від системної ХТ, а також від лікування, спрямованого безпосередньо в порожнину очеревини, а саме – внутрішньочеревної ХТ. Хірургічне втручання можна розглядати у разі кишкової непрохідності або неконтрольованого болю у животі.

Другій групі рекомендоване радикальне лікування, що включає проведення повної циторедукції у поєднанні з HIPEC.

У пацієнтів третьої групи передопераційна підготовка включає обговорення можливості радикального хірургічного втручання. Найбільший виклик

полягає у намаганнях підвищити ймовірність проведення радикального хірургічного втручання. Адже зменшення об'єму перитонеальної пухлини шляхом добре переносимого та ефективного передопераційного лікування є ключовим аспектом збільшення резектабельності та зменшення післяопераційних ускладнень.

Критерії якості медичної допомоги
Обов'язкові

- 1. Неоперабельним пацієнтам і хворим з нерезектабельними ДЗМО (паліативним пацієнтам) слід пропонувати системну ХТ на основі препаратів платини. Найкращий режим лікування – комбінація цисплатину та пеметрекседу, інша схема лікування – поєднання цисплатину з гемцитабіном (табл.).

Таблиця. Схеми системної ХТ для неоперабельних пацієнтів та осіб з нерезектабельними ДЗМО	
Склад	Особливості застосування
Пеметрексед + цисплатин	Пеметрексед – 500 мг/м ² площі поверхні тіла в/в у 1-й день Цисплатин – 75 мг/м ² в/в у 1-й день Проводиться через кожні 3 тижні. Наступний курс починається на 22-й день від 1-го дня попереднього курсу
Гемцитабін + цисплатин	Гемцитабін – 1200 мг/м ² в/в в 1-й і 8-й день Цисплатин – 75 мг/м ² у 1-й день Проводиться через кожні 3-4 тижні. Наступний курс починається на 22-29-й день від 1-го дня попереднього курсу
В/в – внутрішньовенно.	

- 2. Пацієнтам із ДЗМО, які отримували лікування CRS-HIPEC і мали принаймні один несприятливий фактор прогнозу (показник СС>1, саркоматоїдний або двофазний підтип, ураження лімфатичних вузлів, Ki-67 >9%, PCI >17), слід пропонувати ад'ювантну комбіновану системну ХТ.
- 3. Пацієнтів з ДЗМО, які отримували лікування CRS-HIPEC та мали сприятливий прогностичний профіль (повна циторедукція, епітеліоїдний підтип, жодного ураження лімфатичних вузлів, Ki-67 ≤9% та PCI ≤17), можна лише спостерігати. Користь від ад'ювантної системної ХТ у цих пацієнтів не визначена.
- 4. Лікування методом CRS-HIPEC є абсолютно протипоказаним для пацієнтів з ДЗМО за наявності саркоматоїдного типу пухлини за даними гістології; масивного ураження серозної оболонки тонкої кишки; супутнього ураження плеври та/або ураження ретроперитонеального та/або кардіофренічного лімфатичного вузла.
- 5. Лікування методом CRS-HIPEC є відносно протипоказаним для пацієнтів з ДЗМО за наявності двофазного типу пухлини за даними гістології; пухлина не підлягає циторедукції до СС-0/1; Ki-67 >9% у передопераційному патологічному звіті; PCI >17 в передциторедукційному дослідженні; комбінації підмюжини високого ризику з Ki-67 >9% та PCI >17 згідно з передопераційним обстеженням; масивного ураження брижі тонкої кишки та/або масивного ураження діафрагми.

Бажані

- 6. Застосування методу CRS-HIPEC рекомендується пацієнтам із ДЗМО замість паліативної допомоги за умови, що пацієнт перебуває у задовільному клінічному стані для серйозної операції, має резектабельну пухлину і що лікування проводиться у медичному закладі, який спеціалізується на злоякісних новоутвореннях перитонеальної поверхні.
- 7. Проведення HIPEC з використанням препаратів платини слід завжди розглядати після повної циторедукції аж до показника залишкової

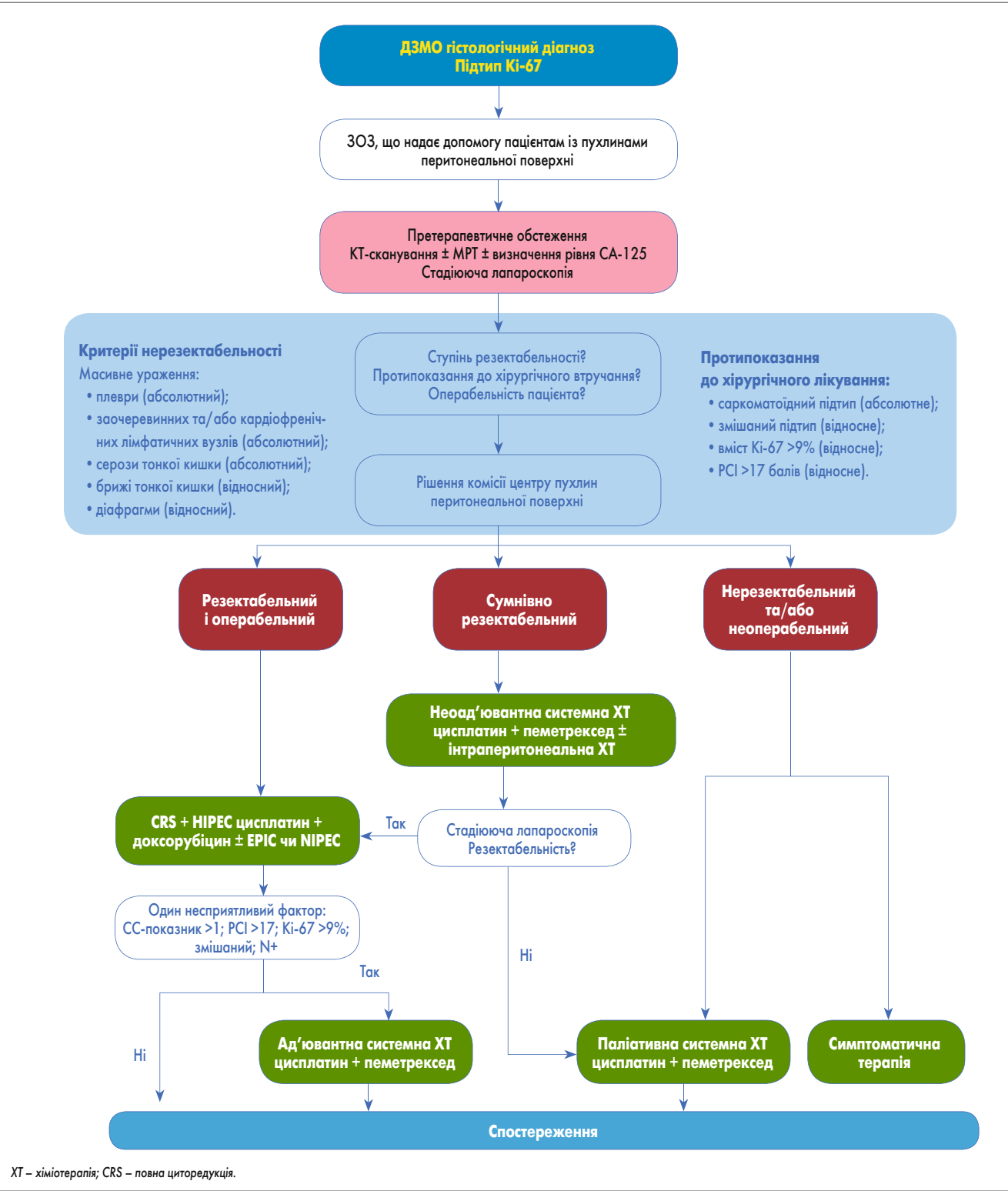


Рис. Алгоритм лікування ДЗМО

Продовження на стор. 34.

Стандарти медичної допомоги «Мезотеліома очеревини»

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 20 червня 2022 року № 1049

Продовження. Початок на стор. 32.

хвороби <2,5 мм у пацієнтів з ДЗМО замість інших поєднань препаратів з HIPEC.

8. Цисплатин і доксорубіцин вважаються найкращим режимом лікування, рекомендованим для HIPEC у пацієнтів із ДЗМО.
9. Локорегіонарна ад'ювантна терапія (EPIC та/або HIPEC) у контексті системної ХТ може бути запропонована пацієнтам з ДЗМО, які проходять CRS-HIPEC, за умови, що післяопераційні клінічні показники є задовільними.
10. Біопсія підозрілих заочеревинних лімфатичних вузлів і взяття проби на дослідження з непідозрілих вузлів можуть розглядатися під час циторедукції при ДЗМО з метою надання точнішої прогностичної характеристики пацієнта.
11. У пацієнтів з рецидивом ДЗМО із задовільним загальним станом, пухлиною, що піддається резекції, та сприятливим прогнозом (молодий вік, епітеліоїдний підтип пухлини, час до рецидиву >1 року, низький PCI), можна розглядати повторне застосування циторедукції та HIPEC.
12. Консультація фахівця з питань фертильності для жінок у пременопаузі, у яких діагностовано добре диференційовану папілярну МО і які є потенційними кандидатами на процедуру CRS-HIPEC.
13. У жінок репродуктивного віку з добре диференційованою папілярною МО без інших несприятливих прогностичних факторів, які є потенційними кандидатами на циторедукцію з/без HIPEC, що планують народити дитину, зберегти матку та яєчники, процедуру слід запропонувати після детальної консультації щодо ризиків і можливих ускладнень.

Стандарт 4. Подальше спостереження

Положення стандарту медичної допомоги

Через високу небезпеку виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнти з ДЗМО після спеціального лікування мають перебувати під спостереженням з плановими оглядами в онкологічному ЗОЗ, у якому отримували лікування, або за місцем реєстрації.

Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики — сімейної медицини, який веде необхідну медичну документацію та сприяє дотриманню пацієнтом рекомендацій фахівців, у тому числі виконання плану спостереження.

Обґрунтування

Метою спостереження після лікування пацієнтів є виявлення потенційно резектабельних рецидивів і безперервна оцінка наслідків, пов'язаних із раннім і тривалим лікуванням. За досвідом головних центрів, які спеціалізуються на лікуванні новоутворень перитонеальної поверхні, режим подальшого спостереження може включати фізикальний огляд, КТ торакальної/черевної ділянки та визначення рівня онкомаркерів у сироватці крові через кожні 3-4 місяці протягом перших 2 років, потім — через кожні 6 місяців протягом 3 років, а далі щорічно.

Хоча ДЗМО має високу схильність залишатися всередині очеревини більшу частину свого природного розвитку, відома ціла низка випадків рецидиву за межами черевної порожнини після лікування. Невдале лікування може стати причиною рецидиву поза

очеревиною, включаючи плевру, а також ретроперитонеальні лімфатичні вузли, тому на етапі спостереження слід проводити діагностичну візуалізацію не тільки черевної порожнини, а й грудної клітки.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнти з ДЗМО після/без проведення спеціального лікування перебувають під спостереженням пожиттєво.
2. Пацієнтам з ДЗМО після проведення CRS-HIPEC планове обстеження здійснюється через кожні 3-4 місяці протягом перших 2 років, потім через кожні 6 місяців протягом 3 років, а далі щорічно.
3. План спостереження пацієнтів з ДЗМО після проведення CRS-HIPEC включає:
 - опитування та фізикальний огляд;
 - КТ грудної клітки/черевної порожнини/таза;
 - визначення концентрації біомаркера СА-125;
 - лабораторні дослідження за необхідності.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта (КМП) з МО.
2. Частка пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.
3. Частка випадків МО, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.
4. Виживаність пацієнтів з МО.
5. Частка пацієнтів з ДЗМО, яким показане лікування із застосуванням методу CRS-HIPEC, пролікованих за допомогою цього методу.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ КМП з мезотеліомою очеревини. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Мезотеліома очеревини».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним Стандартам медичної допомоги цим індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу вказаних аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2022 рік — 90%; 2023 рік та подальший період — 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою), зареєстрованих у районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, що містить інформацію про лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою), зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з МО (наданий екземпляр КМП). Джерелом інформації є КМП, поданий лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами (ЗОЗ, що забезпечують пацієнтів спеціалізованою/високоспеціалізованою медичною допомогою).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Частка пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Мезотеліома очеревини».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути зафіксовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий і перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження Стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, лікарі-онкологи. Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій; канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.

Дані подаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, до онкологічного закладу, розташованого в районі обслуговування.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, у якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) або Реєстраційній карті хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о), – автоматизована обробка. Автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма № 025/о, форма № 030-6/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів, ЗОЗ, зареєстрованих у регіоні обслуговування, інформації про загальну кількість пацієнтів з діагнозом «Мезотеліома очеревини», а також тих із них, для яких наведена інформація про медичний стан протягом звітного періоду.

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів із діагнозом МО, які перебувають під спостереженням у лікаря, котрий надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о); Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів із діагнозом МО, які перебувають під спостереженням у лікаря, котрий надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності чи наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о), вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого»; Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Частка випадків МО, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Мезотеліома очеревини».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад; канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.

Дані подаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Індикатор обчислюється онкологічним закладом за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків МО, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Джерелом інформації є Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом МО, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Вживаність пацієнтів з МО.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Мезотеліома очеревини».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-річної, 2-річної, 3-річної, 4-річної, 5-річної відносної виживаності в розрізах за статтю хворих та стадією. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; частка хворих, які не прожили року після встановлення діагнозу; частка хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан пацієнтів, що перебувають на онкологічному обліку. При значній (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан хворих, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загальну недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності пацієнтів з МО, встановлені в 2015-2019 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 22 «Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру). Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандартів медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, який має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади; канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташовані на території обслуговування; Національний канцер-реєстр України.

Дані подаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюється автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під диспансерного нагляду (відсутні відомості про життєвий стан хворого менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), цензуруються.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів із МО, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника

виключаються хворі, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинний рак).

Джерелом інформації є Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з МО, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

5. Частка пацієнтів з ДЗМО, яким показане лікування із застосуванням методу CRS-HIPEC, пролікованих за допомогою цього методу.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Мезотеліома очеревини».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: у первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, якому показане лікування із застосуванням методу CRS-HIPEC.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: лікарі, які надають первинну медичну допомогу, лікарі-онкологи, ЗОЗ; структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами, ЗОЗ, розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, до онкологічного закладу, розміщеного в районі обслуговування.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, у якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) або Реєстраційній карті хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о), – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-онкологами, ЗОЗ шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма № 025/о, форма № 030-6/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-онкологів, ЗОЗ, зареєстрованих у регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів з діагнозом МО, яким показане лікування із застосуванням методу CRS-HIPEC.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів із діагнозом МО, яким показане лікування із застосуванням методу CRS-HIPEC. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о); Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів із діагнозом МО, пролікованих за допомогою методу CRS-HIPEC, які перебувають під спостереженням у лікаря, котрий надає первинну медичну допомогу, лікаря-онколога. Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о), вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого»; Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о); база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Список літератури знаходиться в редакції.

Повну версію дивіться:
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/2022_1049_standartmo.pdf

КЛЮЧ ДО ТРИВАЛІШОГО ЖИТТЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ з мТНРГЗ*:

48,2% пацієнтів з мТНРГЗ* (PD-L1 CPS $\geq$ 10),
які приймали **КІТРУДУ** у поєднанні з хіміотерапією,
мали тривалість **ЖИТТЯ ПОНАД 2 РОКИ**¹



*місцево-рецидивуючий нерезектабельний або метастатичний тричі негативний рак грудної залози.

Посилання: 1. Ruco HS, Cortes J, Cescon, et al. KEYNOTE-355: Final results from a randomized, double-blind, phase 3 study of first-line pembrolizumab+chemotherapy versus placebo+chemotherapy for metastatic triple-negative breast cancer. Presented at ESMO 2021.

Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в діючій інструкції для медичного застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтеся 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 (пембролізумаб) 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 пемфігоїд. **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. Індустріепарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгія/Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium. Реєстраційне посвідчення: UA/16209/01/01Наказ МОЗ №1142 від 02.07.2022. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 02.07.2022 по 02.07.2027.

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я.

Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Для розповсюдження електронною поштою.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії МСД, напишіть нам на medinfo@merck.com.

Матеріал затверджений: вересень 2022. Матеріал дійсний до: вересень 2024. Авторські права © [2020] ТОВ «МСД Україна. Всі права захищені.

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-KEY-00271