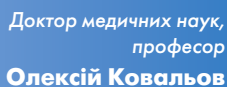
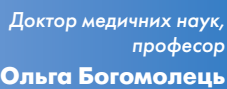


Читайте на сторінці **13**

Читайте на сторінці **8**



Читайте на сторінці **26**



Читайте на сторінці **10**



Читайте на сторінці **3**



Тематичний номер



Онкологія

Гематологія

Хімієтерапія

Лінпарза
олапариб
таблетки 150 мг

AstraZeneca

**Нова парадигма першої лінії терапії мКРРПЗ,
що забезпечує подовження медіани загальної
виживаності до 3,5 років
за результатами дослідження PROpel #**

МОЖЛИВІСТЬ БОРОТИСЯ

ЛІНПАРЗА + абіратерон: ПЕРША І ЄДИНА[†] комбінована терапія першої лінії мКРРПЗ на основі інгібітора PARP, незалежно від статусу біомаркерів пацієнта¹

[illegible]



НАБУТА ГЕМОФІЛІЯ А

Впізнайте симптоми.
Врятуйте життя.¹

FEIBA
Anti-Inhibitor Coagulant Complex

ФЕЙБА контролює спонтанні кровотечі^{2*}



Більше інформації
на сайті:
medical-space.com.ua

80.9%

ефективність
протягом
6 годин

95.2%

ефективність
протягом
24 годин

97.6%

ефективність
протягом
48 годин



**РІДКІСНЕ, АЛЕ
ЖИТТЄВОНЕБЕЗПЕЧНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ!**

**АНОМАЛЬНА КРОВОТЕЧА,
НЕ ЗВОЛІКАЙТЕ!
НАПРАВТЕ ДО ГЕМАТОЛОГА**

Посилання на джерела: 1. Collins P et al. BMC Res Notes: 2010;3:161 2. ASTERMARK, J. et al. (2007). A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) Study. Blood. 109:546-551. * Дані ґрунтуються на результатах дослідження популяції пацієнтів з інгібіторною формою спадкової гемофілії.

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу ФЕЙБА.

Склад: діюча речовина: білок плазми людини з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII (Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity); 1 флакон з порошком містить: білок плазми людини – 200–600 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII, 500 Од.; білок плазми людини – 400–1200 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII, 1000 Од.; білок плазми людини – 1000–3000 мг з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII, 2500 Од. Після відновлення вмісту флакона за допомогою розчинника, що додається, активність препарату ФЕЙБА в кожному флаконі становить: 50 одиниць/мл (для дозування 2500 Од./50 мл, 1000 Од./20 мл та 500 Од./10 мл) або 25 одиниць/мл (для дозування 500 Од./20 мл). Після відновлення вмісту флакона за допомогою розчинника, що додається, активність препарату ФЕЙБА в кожному флаконі становить: 50 одиниць/мл (для дозування 2500 Од./50 мл, 1000 Од./20 мл та 500 Од./10 мл) або 25 одиниць/мл (для дозування 500 Од./20 мл). **Лікарська форма.** Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антигеморагічні лікарські засоби. Фактори згортання крові. Білки з активністю, шунтуючою інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII. Код АТХ B02B D03. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікарський засіб ФЕЙБА показаний для рутинної профілактики, контролю епізодів спонтанних кровотеч та застосування при хірургічних втручаннях у пацієнтів із гемофілією А або В з інгібіторами до факторів коагуляції крові людини. **Протипоказання.** Застосування препарату ФЕЙБА протипоказане пацієнтам, у яких підтверджено нормальні механізми згортання крові. Препарат не слід застосовувати пацієнтам зі значними ознаками дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) або фібринолізу. Пацієнтам із попереднім або заключним діагнозом ішемічної хвороби серця, а також пацієнтам із гострим тромбозом та/або емболією застосування препарату ФЕЙБА показане у випадках геморагічних ускладнень, що загрожують життю. Препарат ФЕЙБА протипоказаний при хірургічних втручаннях на серці з проведенням серцево-легеневого шунтування або процедурах, що передбачають екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), з причини високого ризику тромботичних ускладнень. Препарат ФЕЙБА не слід застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю до препарату, якщо є доступні терапевтичні альтернативи препарату ФЕЙБА. **Побічні реакції.** Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігалися після застосування препарату ФЕЙБА: гіперчутливість, запаморочення, головний біль, гіпотензія, висип, Позитивний результат на поверхневі антитіла до гепатиту В. Побічні реакції, що спостерігалися при застосуванні препарату ФЕЙБА, класифікуються за системно-органними класами MedDRA та абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними). Інші побічні реакції, які спостерігалися в ході клінічних випробувань або в період після реєстрації: міалгія, підвищення печінкових ферментів, судороги, розлади мовлення, тривожність, набряк легень. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Механізм дії. Згортання крові відбувається за рахунок активації фактора згортання X і його перетворення на Ха, який разом із кофактором Va каталізує утворення тромбіну з протромбіну. Утворення достатньої кількості фактора Ха зазвичай вимагає комплексу факторів VIIIa та IXa. У людей (часто тих, хто хворіє на гемофілію А і В) можуть утворюватися інгібітори до факторів згортання VIII або IX в процесі замісної терапії за допомогою факторів VIII або IX, що попереджує утворення комплексу, який каталізує утворення фактора Ха. ФЕЙБА призводить до утворення фактора Ха та тромбіну без участі комплексу факторів VIIIa–IXa, таким чином обходячи інгібуючу дію інгібітора фактора VIII (або фактора IX). **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці. За рецептом. **Виробник.** Такеда Мануфакчурінг Австрія АГ / Takeda Manufacturing Austria AG. Р. П. МОЗ України № UA/16954/01/01, UA/16954/01/02, UA/16954/01/03 від 10.04.2023 року. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09 Email: AE.Ukraine@takeda.com ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна. Тел.: +380 44 390 09 09. Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com. Містить рекламу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації у виданнях, що призначені для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

© ТОВ «Такеда Україна» 2025. Всі права захищені. «ТАКЕДА» та є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited».

ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна.
Тел.: +380 44 390 09 09. Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com

C-APROM/UA/FEI/0031, квітень 2025

Моніторинг здорового старіння в умовах війни: адаптація рекомендацій ВООЗ до українських реалій



World Health Organization

У 2025 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала довгоочікуваний документ «Визначення прогресу і впливу Десятиліття здорового старіння ООН (2021–2030)», який представляє комплексну систему моніторингу та оцінювання глобальної ініціативи, спрямованої на покращення життя літніх людей в усьому світі.

«Десятиліття здорового старіння ООН (2021–2030)» — це глобальна співпраця, ініційована ВООЗ та іншими організаціями ООН і узгоджена із «Цілями сталого розвитку». Цей визначний міжнародний проєкт зобов'язує ВООЗ здійснювати моніторинг впровадження програми зі сприяння здоровому старінню і звітувати про його результати у 2023-му, 2026-му та 2029 р. Спільно із Технічною консультативною групою з питань впровадження «Десятиліття здорового старіння» (TAG4MHA) ВООЗ розробила комплексний механізм моніторингу та відстеження показників покращення життя літніх людей на всіх рівнях завдяки реалізації програми.

«Десятиліття здорового старіння» визначає чотири ключові напрямки дій:

- 1) створення середовища, сприятливого до літніх людей;
- 2) подолання негативних стереотипів, упереджень та дискримінації за віковою ознакою;
- 3) забезпечення інтегрованої медичної та соціальної допомоги;
- 4) забезпечення доступу до довготривалого догляду.

Ці напрямки безпосередньо корелюють із проблемами літніх людей в Україні під час війни.

Демографічні трансформації останнього століття характеризуються безпрецедентним подовженням тривалості життя і зниженням народжуваності, що призводить до структурних змін у віковій піраміді населення планети. Згідно з демографічними прогнозами, кількість осіб віком понад 60 років досягне 22% населення планети до 2050 р., що становитиме приблизно 2,1 мільярда осіб. Слід наголосити: 80% цього контингенту проживатиме в країнах із низьким та середнім рівнем доходу, що створюватиме значний тиск на їхні системи охорони здоров'я і соціального захисту.

Пандемія COVID-19 суттєво вплинула на показники здоров'я і тривалості життя літніх людей, знівелювавши прогрес кількох десятиліть. За даними ВООЗ, середня тривалість життя людей похилого віку скоротилася на 1,4 року, до 19,6 року у 2021 р. (повернувшись до рівня 2006 р.), а очікувана тривалість здорового життя знизилася до 14,7 року. Ці негативні тенденції свідчать про важливість системних міжнародних зусиль у сфері здорового старіння.

Методологічні підходи ВООЗ до моніторингу та оцінювання

Документ ВООЗ пропонує структурований підхід до розроблення національних планів моніторингу та оцінювання (МіО), акцентуючи увагу на необхідності їхнього інтегрування в ширші інституційні структури. Такі плани мають включати чіткі цілі МіО, деталізований план змін або логічне обґрунтування очікуваних результатів, специфічні індикатори для визначення прогресу на різних рівнях, а також протоколи збору та аналізу даних.

Особливе значення надається розробленню плану змін, який слугує концептуальною основою для розуміння механізмів, з допомогою яких досягають бажаних результатів. Як

приклад успішної імплементації такого підходу наведено досвід Мексики з розроблення програми для інтегрованої допомоги особам похилого віку *Salud en tu Casa* («Здоров'я у вашому домі») — національної ініціативи, що забезпечує комплексну медичну і соціальну підтримку літнім людям безпосередньо за місцем проживання.

Встановлення чітких цілей є фундаментальним компонентом ефективної системи МіО. Документ рекомендує використовувати різноманітні методи таргетування для адаптації цілей до специфіки контексту та забезпечення їхньої амбітності й реалістичності.

Процес оцінювання імплементації стратегії «Десятиліття здорового старіння», проведений ВООЗ у 2022–2023 рр. серед 137 країн, виявив значні прогалини в їхніх системах МіО. Аналіз отриманих даних засвідчує, що, попри високий показник ухвалених національних стратегій здорового старіння (81% країн-респондентів), існує суттєвий розрив у розвитку супутніх механізмів оцінювання: понад 40% країн не мають формалізованих планів МіО, а майже 50% не виділяють цільового бюджету на оцінювання результативності відповідних програм.

Особливо тривожною є ситуація в країнах із низьким та середнім рівнем доходу, де системний збір даних стосовно старшого населення здійснюють менше 10% держав, незважаючи на прогнозоване проживання 80% світового контингенту осіб похилого віку саме в цих країнах до 2030 р. Така асиметрія доступності даних створює ризики для інформаційно-обґрунтованого планування та імплементації відповідної політики.



Вплив російсько-української війни на літніх людей крізь призму доповіді Amnesty International

Як зазначають експерти Amnesty International, російське вторгнення має диспропорційний негативний вплив на осіб похилого віку України, які становлять приблизно чверть від загальної кількості населення.

За даними Управління Верховного комісара ООН з прав людини, люди віком понад 60 років становлять 34% від усіх цивільних, що загинули в період із лютого по вересень 2022 р. Це суттєво перевищує їхню частку в демографічній структурі населення України (близько 25%) і свідчить про систематичне порушення права на життя та здоров'я, що суперечить принципам «Десятиліття здорового старіння».

Люди похилого віку частіше мають проблеми зі здоров'ям, через що найбільше потерпають на окупованих територіях, оскільки російські загарбники суворо обмежили доступ гуманітарної допомоги, грубо порушивши міжнародне право. Доступ до медичної допомоги є одним із ключових індикаторів моніторингової системи «Десятиліття здорового старіння».

Літні люди часто не можуть або не бажають виїжджати із прифронтових територій, що наражає їх на ризики проживання у зруйнованих домівках і небезпечних житлових умовах. Ті ж, хто евакуювався, часто не мають достатньо коштів на оренду житла через низькі пенсії, тому змушені селитися в переповнених державних притулках.

Ця проблема прямо протирічить напрямку програми «Десятиліття здорового старіння» щодо створення середовища, сприятливого для людей похилого віку, яке ВООЗ



визначає як «найкращі умови для життя, роботи, дозвілля та старіння». Статистичні дані про інституціоналізацію літніх людей внаслідок війни (понад 4000 осіб лише з лютого по липень 2022 р.) вказують на негативну динаміку за цим показником.

Моніторинг соціальних установ для літніх людей виявив суттєві недоліки в забезпеченні належного рівня догляду, зокрема через дефіцит персоналу: «Вони перевертають мене лише раз, коли міняють мій підгузок вранці, і ще, коли міняють мій підгузок надвечір... Нас тут покинули», — сказала 76-річна Людмила, що живе в такій установі на Харківщині.

Адаптація рекомендацій ВООЗ до українських реалій воєнного часу

Аналіз рекомендацій ВООЗ щодо вимірювання показників здорового старіння засвідчує, наскільки ці глобальні стандарти віддалені від суворой реальності, з якою зіткнулась Україна. Чи можливе здорове старіння, коли літні люди змушені переховуватися у підвалах і бомбосховищах під час повітряних тривог, а медичні заклади стають мішенями для російських ракет?

Варварські атаки на українські лікарні — це не лише статистика руйнувань інфраструктури, а гуманітарна катастрофа, яка нищить саму можливість реалізації програми здорового старіння. Обстріл Охматдиту — найбільшої дитячої лікарні країни, де також отримують допомогу літні люди з рідкісними хворобами, — наочно демонструє масштаб проблеми. Після таких атак для багатьох медичних закладів єдиним індикатором стає наявність підвально-го приміщення, пристосованого під бомбосховище.

Українські медики творять дива, рятуючи життя в умовах, далеких від стандартів ВООЗ. Нейрохірурги оперують при світлі телефонних ліхтариків під час блекаутів, сімейні лікарі консультують пацієнтів по телефону під звуки повітряних тривог, а геріатри шукають волонтерів, які б доставили стареньким ліки у райони, відрізані від медичної інфраструктури.

Європейські партнери повинні зрозуміти: імплементація рекомендацій ВООЗ щодо моніторингу здорового старіння для України сьогодні потребує не просто технічної підтримки, а й специфічної адаптації до умов війни. Потрібні модифіковані індикатори, які б враховували реалії воєнного часу.

Отже, війна в Україні створила безпрецедентні труднощі для реалізації «Десятиліття здорового старіння», виявивши критичну потребу в пристосуванні глобальних підходів ВООЗ до екстремальних умов. Адаптація системи моніторингу з урахуванням воєнних реалій, розроблення цільових програм підтримки літніх осіб у зонах бойових дій, забезпечення інклюзивності гуманітарної допомоги та впровадження інтегрованої медико-соціальної підтримки внутрішньо переміщених осіб похилого віку мають стати пріоритетними напрямками дій.

За матеріалами www.who.int www.amnesty.org.ua

Редакція

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хімієтерапія»
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., завідувач науково-клінічного відділу торакоабдомінальної онкології клініки онкохірургії ДНП «Національний інститут раку»
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, керівник наукової школи кафедри управління охороною здоров'я 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, член президії 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 та онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України
О.О. Колесник, д. мед. н., ДНП «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 ДНП «Національний інститут раку»
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова»
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. Пасечнікова, 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, член-кореспондент НАМН України, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДНП «Національний інститут раку»
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії 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, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології 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, почесний 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., ДНП «Національний інститут раку»

Засновник – Ігор Іванченко
Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія.
Гематологія. Хімієтерапія»

Видавець – ТОВ «Рекламна агенція
«Медичні видання»
Ідентифікатор медіа R30-03347
Передплатний індекс: 37634
ШЕФ-РЕДАКТОР Анна Хиць

Поштова адреса:

Офіс 23 в, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакціяa.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу.....chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати
та розповсюдженняpodpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50 А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку липень 2025 р.
Замовлення № 0263.
Загальний наклад 10 200 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які випускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їхню відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

АКТУАЛЬНО

Дослідження GMKA про рівень впровадження ERAS в колоректальній хірургії в Україні опубліковане у World Journal of Surgery



Наукова команда Global Medical Knowledge Alliance (GMKA) провела перше загальнонаціональне опитування українських хірургів, анестезіологів та адміністраторів лікарень, щоб оцінити рівень впровадження протоколів прискореного відновлення після операції (ERAS) у колоректальній хірургії. Результати цього дослідження опубліковані в авторитетному World Journal of Surgery.

Колоректальний рак становить значний виклик для української системи охорони здоров'я – у 2022 р. на нього припадало 13,5% всіх випадків раку. Більшість пацієнтів потребують хірургічного втручання, водночас після операцій на товстій кишці часто виникають ускладнення, які збільшують тривалість госпіталізації та погіршують якість життя.

Протоколи ERAS довели свою ефективність щодо зменшення ризику ускладнень та оптимізації використання медичних ресурсів. Однак їхнє впровадження в Україні досі відбувається нерівномірно, зокрема через обмежений доступ до сучасних стандартів лікування і навчальних матеріалів.

Що показало дослідження?

Команда GMKA опитала 282 медичних працівників: 110 хірургів (39,0%), 134 анестезіологів (47,5%) і 38 адміністраторів лікарень (13,5%). Опитувальник, розроблений на основі ERAS Society Guidelines, включав запитання для кожної професійної групи.

Головні результати

- ✓ Повне впровадження ERAS-протоколів спостерігається рідко – лише 12,4% респондентів повідомили про цілковиту імплементацію ERAS.
- ✓ Приватні лікарні мали найвищий рівень впровадження ERAS (40,7%) порівняно з державними міськими (8,7%) і сільськими (6,7%).
- ✓ 87,6% респондентів хоча б частково використовували окремі компоненти ERAS.
- ✓ Найбільш активно в українських лікарнях використовуються післяопераційні заходи ERAS, тоді як перед- та інтраопераційні практики вводяться рідше.

Переважаючі приватних лікарень у впровадженні ERAS свідчить про нерівномірний доступ до нових протоколів та спеціалізованого навчання. Переклад рекомендацій ERAS українською мовою і покращення доступу до інформації вплинуть на подолання цих бар'єрів і сприятимуть ширшому застосуванню протоколів.

Хоча повне введення ERAS дає найбільші переваги для пацієнтів, реалізація цього завдання у різних медичних закладах відбувається із труднощами. У цьому контексті варто зосередитися на відносно недорогих, але ефективних заходах, таких як правильне застосування антибіотиків, рання активізація і пероральне харчування пацієнтів. Це дасть змогу досягти швидких позитивних змін і створити основу для подальшої інтеграції ERAS в українських лікарнях.

В Україні та інших країнах із обмеженими ресурсами поетапне впровадження таких економічно ефективних заходів є реалістичним і важливим кроком для покращення результатів лікування пацієнтів із колоректальним раком. Також воно може знизити навантаження на систему охорони здоров'я. Отже, дослідження GMKA закладає основу для майбутніх ініціатив щодо підвищення якості надання медичної допомоги.

За матеріалами <https://gmka.org/>
Повний текст дослідження: Antoniv M., Huivaniuk I., Nikiforchin A. et al. (2025) Adoption of the Enhanced Recovery After Surgery Practices for Colorectal Procedures: A Nationwide Assessment in Ukraine. World Journal of Surgery. Volume 49, Issue 4. Pages 814-818. <https://doi.org/10.1002/wjs.12536>

З М І С Т

ГЕМАТОЛОГІЯ

Переосмислення гемофілії:
від традиційної класифікації до орієнтованого
на фенотип кровотоковості підходу в клінічній практиці
А.С. Кались, О.В. Стасишин.7

ОНКОЛОГІЯ

Меланома шкіри: здобутки і перспективи
ранньої діагностики
в межах проєкту «Євромеланома» в Україні 12

Щорічний з’їзд AAD 2025:
оновлення щодо меланоми
та меланоцитарних новоутворень 13

Порівняння ефективності та безпеки біосиміляра бевацизумабу
в поєднанні із хімієтерапією при нерезектабельному
метастатичному колоректальному раку
і розповсюдженному неплоскоклітинному
недрібноклітинному раку легень: рандомізоване,
подвійне сліпе дослідження III фази14-17

Актуальні питання дитячої дерматоонкології:
від класифікації до персоніфікованого лікування
За матеріалами конференції
О.В. Богомолець 26

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Доброякісні захворювання молочних залоз.
Тактика ведення аномальних результатів
обстеження молочних залоз
Стандарт медичної допомоги20-25

ОНКОУРОЛОГІЯ

СОУУ-2025: досягнення і перспективи в діагностиці
та лікуванні захворювань органів сечовидільної системи
Р.Г. Церковнюк, О.А. Войленко, Ю.І. Зайвельєва10-11

ОХОРОНА ЗДОРОВ’Я

Моніторинг здорового старіння
в умовах війни:
адаптація рекомендацій ВООЗ
до українських реалій3

Війна і хвороби наступного покоління
О.О. Ковальов, К.О. Ковальов, О.В. Дейніченко8-9

У Національному інституті раку
запустили новий лінійний прискорювач
Elekta Harmony 18

АКТУАЛЬНО

ВООЗ розпочинає кампанію «3 до 35», спрямовану на підвищення цін на тютюн, алкоголь і солодкі напої

Зростання тягаря неінфекційних захворювань в усьому світі – це не лише клінічний виклик, а й потужне фінансове навантаження для системи охорони здоров’я. Серцево-судинні захворювання, онкологія та діабет спричиняють понад 75% усіх смертей у світі. Водночас значна частина таких патологій має спільну основу: надмірне вживання тютюну, алкоголю та солодких напоїв. У цьому контексті клінічна практика тісно взаємопов’язана з державною політикою – саме на перетині цих сфер виникла ініціатива ВООЗ під назвою «3 до 35».

Суть ініціативи – підвищити реальні ціни на тютюнові вироби, алкоголь та солодкі напої щонайменше на 50% до 2035 р., застосовуючи цільове оподаткування. Звідси й походить назва проєкту – «3 до 35». Цей механізм уже довів свою ефективність: у понад 140 країнах між 2012-м і 2022 р. збільшення податків на тютюн призвело до зростання реальної ціни продукту більш ніж наполовину. Через що відбулося зменшення вживання тютюнових виробів і зниження поширеності згаданих захворювань.

За підрахунками експертів, одноразове підвищення цін на ці три групи продуктів на 50% може запобігти приблизно 50 млн передчасних смертей упродовж наступних 50 років. У грошовому вимірі йдеться про потенціал мобілізації понад 1 трлн доларів США додаткових надходжень до державних бюджетів упродовж наступного десятиліття – ресурс, який може бути спрямований на зміцнення охорони здоров’я, розширення доступу до медичної допомоги та досягнення цілей універсального охоплення.

Ці податки – не лише засіб обмежити доступність шкідливих продуктів, а й ефективний інструмент формування культури здоров’я. Для лікарів це означає потенційне зменшення кількості пацієнтів із тяжкими ускладненнями, пов’язаними з курінням, алкоголізмом чи ожирінням. Для системи охорони здоров’я – зниження довгострокових витрат на лікування хронічних захворювань. Для урядів – шлях до стійкого внутрішнього фінансування без критичної залежності від міжнародної допомоги.

ВООЗ наголошує, що реалізація ініціативи передбачає адаптацію до кожної конкретної країни: від розроблення національного податкового законодавства до налагодження комунікації із громадськістю та професійною спільнотою. Проєкт активно підтримують глобальні партнери – від Світового банку і Програми розвитку ООН до громадських організацій, які допомагають формувати політичну підтримку та надають технічну допомогу.

Ініціатива «3 до 35» – це не лише податкове регулювання. Це приклад, як здоров’я може стати рушієм економічної стабільності та розвитку. Медична спільнота має шанс стати не лише свідком, а й активним учасником цієї трансформації.

Джерело: <https://www.who.int/news/item/02-07-2025-who-launches-bold-push-to-raise-health-taxes-and-save-millions-of-lives>



Міжнародна медична виставка

Public Health

1-3 ЖОВТНЯ 2025

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна

На одному майданчику:



Міжнародна спеціалізована виставка лабораторного обладнання та інноваційних технологій



Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів



Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

Детальніше про виставку на сайті publichealth.com.ua
Безкоштовний квиток з промокодом: **ZU25**



Організатор виставки:
PREMIER
Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Здоров’я України

5

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



ЗАМОВИТИ КНИГУ
[HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK](https://health-ua.com/landing/book)



Переосмислення гемофілії: від традиційної класифікації до орієнтованого на фенотип кровоточивості підходу в клінічній практиці

Традиційно гемофілія розглядалася крізь призму рівня факторів згортання крові, проте сучасні дослідження кардинально змінюють наше розуміння цього захворювання. В межах IV науково-практичної конференції за міжнародної участі «Діагностика і лікування гематологічних захворювань» провідні українські та міжнародні експерти презентували сучасні підходи, які ставлять у центр уваги не лише лабораторні показники, а й клінічний фенотип кровоточивості пацієнта.



Керівник хірургічної групи для пацієнтів із гемофілією ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів) Андрій Степанович Каліш у доповіді про сучасні підходи до діагностики і лікування нетяжких форм гемофілії акцентував на необхідності перегляду традиційних класифікаційних критеріїв і впровадженні в клінічній практиці підходу, орієнтованого на фенотип кровоточивості.

Пацієнти з нетяжкими формами гемофілії часто випадають з поля зору клініцистів через нечисленні звернення і низький рівень госпіталізації. Тому у цієї категорії хворих недооцінений ризик розвитку гемофілічної артропатії.

Традиційна класифікація гемофілії, якій понад 70 років, вже не відповідає сучасним клінічним реаліям. Група експертів Міжнародного товариства фахівців із тромбозу і гемостазу (International Society on Thrombosis and Hemostasis) у 2023 р. запропонувала кардинальний перегляд підходів до класифікації гемофілії [1]. Ця перекласифікація передбачає включення визначення результатів і фенотипу як нових мішеней.

Колишня класифікація базувалася виключно на поділі на тяжку/середню/легку форми гемофілії, моніторинг обмежувався спостереженням за кровотечами, а лікування проводилося переважно реактивно — за фактом кровотечі або на вимогу. Нинішня формальна класифікація не змінилася, однак клінічна практика значно еволюціонувала. Впровадженню систематичний підрахунок річної кількості кровотеч, зокрема суглобових, та широко застосоване профілактичне лікування. За новою класифікацією, тяжкість гемофілії визначатиметься за клінічним фенотипом кровоточивості. Симптоматика розглядатиметься крізь призму якості життя пацієнта, а сучасні профілактичні методи лікування створюють реальні перспективи для пацієнтів із гемофілією наблизитися до якості життя до загальної популяції.

На якість життя хворих на гемофілію впливають п'ять ключових факторів: тип захворювання (гемофілія А чи В, причому досі тривають дискусії щодо відносної тяжкості), фенотип кровоточивості, вік та рівень активності пацієнта, наявність суглобових уражень і розвиток інгібіторів. Саме ці критерії потребують детального сучасного аналізу.

Результати масштабного дослідження групи DYNAMO у 15 країнах (2018–2021) включали 304 пацієнтів віком 12–55 років із рівнем фактора 2–35% (середній — 12%). Згідно з ними, 51% пацієнтів мав суглобові кровотечі, більшість (n = 286) отримували лікування за вимогою. Повна відсутність спонтанних кровотеч досягалася лише при рівні фактора > 25%. Зафіксовано 1523 кровотечі у 235 із 304 пацієнтів [2].

Інше масштабне, 11-річне дослідження 4771 пацієнта (3000 — із гемофілією А, 1500 — з В) при середньому рівні фактора 9,4% показало максимальну частоту кровотеч у чоловіків 25–44 років. При цільовому рівні 15% частота кровотеч становила 1,4–0,7 на рік, проте їхня повна відсутність не була гарантована. При гемофілії А спостерігалася до десяти кровотеч на рік, при В — до шести [3].

Нідерландське дослідження DYNAMO (50 пацієнтів, медіана віку — 43 роки, рівень фактора — 10%) із МРТ-діагностикою виявило найбільші зміни в гомілковостопних суглобах при формально нульовій частоті скарг на кровотечі [4]. Його ключовою особливістю стало виявлення найбільш виражених патологічних змін саме в гомілковостопних суглобах, що кардинально суперечить традиційним уявленням про переважне ураження колінних суглобів при гемофілії. МРТ-дослідження продемонструвало максимальні зміни у вигляді ерозії хряща, деформації суглобових поверхонь, хронічних синовітів та відкладення гемосидерину саме в гомілковостопних суглобах.

Це явище пояснюється порушенням біомеханіки рухів і розладами ходи, що призводить до підвищеного навантаження на гомілковостопні суглоби, які традиційно рідко обстежують в клінічній практиці. Дослідження показало збереження кровотеч у віковому діапазоні від 24 до 52 років та їхню залежність від рівня дефіцитного фактора. Кровотечі спостерігалися до рівня 25% дефіцитного фактора в крові, і лише після досягнення цього показника фіксувалося різке зменшення їхньої частоти [4].

Парадоксальність ситуації полягає в тому, що при медіанній частоті суглобових кровотеч, яка формально дорівнювала нулю, та відсутності будь-яких скарг у пацієнтів детальне обстеження виявило безсимптомні кровотечі у 14% хворих. Це означає, що практично кожен шостий-сьомий пацієнт мав приховані суглобові кровотечі, але не усвідомлював цього і не звертався по медичну допомогу [4].

Міжнародна робоча група Європейського консорціуму з лікування гемофілії (European Haemophilia Consortium) провела метаналіз 26 статей із даними 1200 пацієнтів з нетяжкими формами гемофілії, фокусуючись на клінічно значущих наслідках кровотеч. Ключовий результат: 20% кровотеч супроводжувалися критеріями тяжкого фенотипу, що означає потребу в профілактичному лікуванні кожного п'ятого пацієнта незалежно від рівня фактора. Дослідження спростувало уявлення про розвиток інгібіторів виключно при тяжких формах — вони виникають при всіх ступенях тяжкості, частіше при гемофілії А. Ускладнення переважають при гемофілії В і суглобових кровотечах [5].

Отже, сучасні дослідження потребують кардинального перегляду клінічного підходу до пацієнтів з нетяжкими формами гемофілії. Необхідно переосмислити стратегію формування лікувальних програм з обов'язковим включенням в діагностичну формулу фенотипу кровоточивості поряд із традиційним ступенем тяжкості захворювання. Пацієнтам із рецидивними кровотечами при легкій формі гемофілії слід призначати профілактичне лікування незалежно від рівня дефіцитного фактора. При виявленні гемофілічної артропатії або ускладнень з боку опорно-рухового апарату показана своєчасна ортопедична корекція. Такий комплексний підхід дасть змогу запобігти розвиткові ускладнень, що призводять до інвалідизації, і суттєво покращити якість життя цієї категорії пацієнтів.



Тему менеджменту пацієнтів із гемофілією продовжила **Олександра Василівна Сташин, доктор медичних наук, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів)**, презентувавши доповідь «Клінічний досвід, безпечність та профілактичне лікування шунтовими препаратами».

Розвиток інгібіторів до факторів згортання крові залишається однією з найбільш складних проблем у лікуванні гемофілії. Ця патологічна імунна відповідь не лише ускладнює терапію, але й значно впливає на якість життя пацієнтів та економічний складник системи охорони здоров'я. Інгібітори можуть виникати і у пацієнтів з тяжкими формами захворювання, і при помірних та легких формах, причому їхня поява може відбуватися в будь-який період життя [6, 7].

Частота розвитку інгібіторів у популяції пацієнтів із гемофілією становить 25–30% при гемофілії А, з них 7–9% припадає на легкі форми захворювання [8–10]. Генетичні фактори відіграють первинну роль у схильності до утворення інгібіторів, проте модифікація зовнішніх факторів, пов'язаних з лікуванням та специфічністю препаратів, може впливати на ризик їхнього розвитку [11, 12].

Наявність інгібіторів суттєво погіршує прогноз пацієнтів із гемофілією. У хворих із тяжкими формами захворювання та інгібіторами спостерігається значно вища смертність і захворюваність порівняно з пацієнтами без інгібіторів. Обмежена ефективність стандартної замісної терапії стає причиною неповного лікування гемартрозів, що значно частіше призводить до інвалідизації пацієнтів [13, 14].

Основними клінічними проблемами є зростання кількості неконтрольованих кровотеч, прогресування артропатії, а також неузгодженість відповіді на шунтові препарати не лише у різних пацієнтів, а і в одного пацієнта в різні періоди часу [15, 16]. Це ускладнює прогнозування ефективності терапії та потребує наявності в арсеналі декількох препаратів з різними механізмами дії.

Терапевтична стратегія за наявності інгібіторів залежить від титру антитіл. При слабореагуючому інгібіторі (титр менше 5 БО) рекомендоване застосування препаратів фактора VIII у підвищених дозах. При високореагуючому інгібіторі (титр більше 5 БО) необхідне використання шунтових препаратів [15, 17].

До основних шунтових препаратів належить рекомбінантний активований фактор VII і активований протромбіновий комплекс [18]. Ці препарати мають різні механізми дії та період напіввиведення, що дає змогу диференційовано підходити до вибору терапії залежно від клінічної ситуації [19].

Результати дослідження FENOC виявили значні індивідуальні відмінності у відповіді пацієнтів на різні шунтові препарати. Це спостереження було включено до офіційних рекомендацій WFH, де зазначено, що деякі пацієнти можуть краще реагувати на один препарат, ніж на інший, що свідчить про необхідність індивідуалізації терапії.

Ці результати обґрунтовують потребу в забезпеченні доступності обох шунтових препаратів у клінічній практиці для ведення пацієнтів із вродженою гемофілією А з інгібіторами. Такий підхід дає змогу здійснювати оперативне переключення між препаратами у разі недостатньої терапевтичної відповіді, забезпечуючи у такий спосіб оптимальний контроль кровотеч у кожного конкретного пацієнта [19].

Коли гемостаз залишається незадовільним при окремому використанні рекомбінантного активованого фактора VII або активованого протромбінового комплексу, застосовується схема послідовної терапії обидвома засобами. Цей підхід особливо актуальний при тяжких кровотечах, які не контролюються монотерапією, та під час складних хірургічних втручань у пацієнтів із високореагуючими інгібіторами. Протокол передбачає чергування препаратів із шестигодинними інтервалами для рекомбінантного активованого фактора VII у дозі 90 мкг/кг та три-чотиригодинними інтервалами для активованого протромбінового комплексу у дозі 50 Од/кг. Тривалість застосування кожного препарату обмежена шістьма годинами при звичайних кровотечах та трьома годинами під час хірургічних операцій. Комбінована терапія дає змогу використовувати синергічні ефекти різних механізмів дії препаратів і підтримувати стабільний гемостаз. Проте такий підхід може застосовуватися виключно в спеціалізованих центрах із досвідом ведення інгібіторних пацієнтів, оскільки потребує ретельного моніторингу ефективності та контролю ризику тромботичних ускладнень [15].

Впровадження еміцизумабу значно змінило підходи до профілактичного лікування пацієнтів з інгібіторами, проте клінічні дослідження демонструють обмеження цієї терапії. Незважаючи на профілактику еміцизумабом, до 40% пацієнтів мають кровотечі, які потребують додаткового лікування, а 33% — необхідного хірургічного втручання. Більшість кровотеч локалізуються в суглобах, що призводить до артропатії та ускладнень. Також спостерігаються тяжкі м'язові кровотечі.

Дослідження комбінації еміцизумабу з активованим протромбіновим комплексом показали, що безпека залежить від дози і тривалості лікування. При дозі до 100 Од/кг протягом першої доби кровотечі не виникали у 76% пацієнтів [20]. Тромботичні ускладнення спостерігалися лише у чотирьох випадках при перевищенні дози або лікуванні понад 24–48 годин, причому двоє із трьох пацієнтів одночасно отримували активований фактор VII.

Для пацієнтів, які отримують профілактику еміцизумабом та готуються до серйозних операцій або інвазивних процедур, рекомендовано застосовувати фактор VIII при слабореагуючих інгібіторах та надавати перевагу фактору VIII при сильнореагуючих інгібіторах через ризик тромботичної мікроангіопатії [15].

Як показали клінічні дослідження хірургічних втручань, при малих операціях переважно застосовували рекомбінантний активований фактор VII (медіана — дві дози), при великих операціях — 20 доз. У трьох випадках застосовувалося активований протромбіновий комплекс окремо при великих операціях, не перевищуючи максимально рекомендованої дози 100 Од/кг протягом 24 годин. Усі операції були успішними, без ускладнень [21].

Клінічні дослідження ефективності активованого протромбінового комплексу як профілактичного засобу обмежені. У дослідженні Antunes S.V. та співавт. (2014) було відібрано 52 пацієнтів із гемофілією А та В (діти і дорослі) із критерієм відбору річного рейтингу кровотеч більше 12 епізодів. Із них 36 пацієнтів було рандомізовано: 19 — до групи лікування за вимогою, 17 — до групи профілактики. Дослідження завершили 33 пацієнти [22]. Профілактична доза становила 85 Од/кг через день. Лікування кровотеч проводилося залежно від їхньої інтенсивності та локалізації. Дослідження тривало рік. Результати засвідчили значне зменшення річного рейтингу як спонтанних, так і всіх кровотеч у пацієнтів на профілактичному лікуванні порівняно з режимом за вимогою. Профілактика попереджала формування нових суглобів-мішеней. Тромбоемболічні події не спостерігалися, а оцінювання маркерів тромбогенності не виявило закономірностей у різні періоди лікування [22].

Отже, незважаючи на появу нових нефакторних препаратів для лікування хворих з інгібіторною формою гемофілії, залишаються принципові виклики. Для пацієнтів з гемофілією А та інгібіторами, які перебувають на профілактиці еміцизумабом та досі мають кровотечі, ключовим є диференційований підхід до вибору терапії залежно від типу інгібітора. При слабореагуючих інгібіторах рекомендоване застосування фактора VIII, тоді як при сильнореагуючих показані шунтові препарати. Кожен препарат має різні складні механізми дії та фармакокінетику, тому для оптимального лікування необхідно мати в арсеналі декілька терапевтичних засобів, які нормалізують генерування тромбіну.

Список літератури — у редакції

Підготувала **Олена Речмедіна**

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології і онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; **К.О. Ковальов**, к. мед. н., асистент кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, президент фонду «Світ проти раку»; **О.В. Дейніченко**, доктор філософії, медичний директор ННМЦ «Університетська клініка», доцент кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Війна і хвороби наступного покоління

Генетика заряджає рушницю, а довкілля натискає на курок.
Еліот Джослін

У 2005 р. директор Міжнародного агентства з вивчення раку Крістофер Уайлд запропонував нову онкологічну парадигму, яка розглядала розвиток онкологічних захворювань не як результат точкових мутацій соматичних генів, а як наслідок впливу зовнішніх і внутрішніх факторів, що діють протягом усього життя людини – від пренатального періоду до смерті. Сьогодні внаслідок війни Україна є яскравим прикладом екологічної кризи зі складними токсичними умовами для життя людей, що створюють ризики розвитку раку, і цю проблему слід розглядати з позиції науки експосоміки, яка має змінити концепцію первинної та вторинної профілактики раку.

Новітня наука експосоміка

Нова онкологічна наука отримала назву «експосоміка». Вона походить від латинського слова *exponere* («чинити вплив») та грецького *soma* («сукупність»).

Внутрішній експосом включає особливості фізіології та метаболізму, гормони, запалення, мікробіом, віріом і геном.

Зовнішній включає кліматичні, екологічні, промислові, фізичні та хімічні фактори, зокрема забруднення повітря, води, ґрунту, шуми, радіацію, ультрафіолет, неіонізуюче електромагнітне випромінювання, хронічний стрес. Сюди зараховують особливості харчування, місце проживання, рівень освіти, соціально-економічний та психологічний статус.

Геноміка й експосоміка не конфліктують між собою. Це два взаємодоповнювальні наукові підходи, які вивчають різні аспекти біології людини та її взаємодії із довкіллям. Вони тісно пов'язані, оскільки разом допомагають зрозуміти, як генетичні фактори (геном) і фактори зовнішнього середовища (експосом) впливають на здоров'я, розвиток і виникнення захворювань. Взаємодія між генами, довкіллям і способом життя (епігенетичні фактори) становить значний інтерес для дослідників.

Іноді зовнішні фактори перетворюються на вкрай небезпечний токсичний експосом.

Експосом української війни

У світовій історії тривалий час війни розглядали як руйнівні гуманітарні, соціальні та економічні події, однак їхній вплив на глобальні екологічні системи і громадське здоров'я досі недостатньо вивчений.

Однією із визначальних характеристик воєнних конфліктів високої інтенсивності у XX та XXI ст. є їхній безпрецедентний екологічний вплив включно із потенціалом для зміни клімату та деградації екосистем. Сьогодні війну вже не слід розглядати як окрему історичну геополітичну подію, а радше як експосомічний стан, що еволюціонує, порушуючи біологічні, екологічні та соціальні параметри людського життя.

Російське вторгнення в Україну у 2022 р. створило одну з найскладніших екологічних криз в новітній історії. Окрім гуманітарних та геополітичних наслідків, воно спричинило багатфакторну експосому, що характеризується руйнуванням інфраструктури, забрудненням повітря, води та ґрунту, психосоціальною травмою.

Війна в Україні є яскравим випадком екологічної кризи, яка може порушити щонайменше шість із дев'яти планетарних кордонів (Richardson K., 2015), необхідних для безпечного функціонування людського суспільства. Території вздовж лінії українського фронту ілюструють, як антропогенні сили, описані тут як «воєнний антропоцен», можуть спричинити широкомасштабну деградацію навколишнього середовища і формування токсичного експосому із далекосяжними наслідками для здоров'я населення.

Антропоцен вважається новою сучасною геологічною епохою Землі, коли діяльність людини є домінуючим фактором впливу на клімат і планетарні системи. Це створює нові виклики для науки про екологічне здоров'я та змінює наше уявлення про довгострокову профілактику захворювань.

Дослідження воєнного експосому

Тривала війна створила складні токсичні умови для мешканців України.

В постраждалих регіонах (Запоріжжя, Харків, Донецьк, Херсон) забруднювачі довкілля включно із тригалометанами (ТГМ) в питній воді, перхлоратами, важкими металами (свинець, кадмій), діоксинами, стійкими органічними забруднювачами, поліароматичними вуглеводнями, ароматизаторами, перфторвуглецевими кислотами і мікропластиком потрапили до експосому людини.

З одного боку, це підвищило ризики хронічних захворювань у населення, а з іншого – створило унікальні можливості для проведення національних біомедичних досліджень, які можуть стати глобальним внеском у світову науку та медицину.

Проект Запорізького державного медико-фармацевтичного університету із вивчення воєнного експосому в Україні отримав назву Ukrainian War Exposome Study (UWES). Це амбітний, але реалістичний план, що може надати вичерпну інформацію, як хімічні токсини, канцерогени, ендокринні руйнівники та психосоціальний стрес створюють ризики розвитку раку у населення східної України.

Наш внесок у дослідження українського воєнного експосому включає вивчення забруднення повітря, хімічного складу диму від окопних свічок, рівня ТГМ у питній воді, психічного статусу мешканців міста Запоріжжя. Ці дослідження були надруковані в науковій літературі, на сторінках медичної газети «ЗУ» та виданнях ЗДМФУ.

Наступним напрямком наших досліджень є вивчення впливу токсичного експосому на вагітних жінок і новонароджених дітей, що перебувають в зоні особливого ризику.

В умовах війни високої інтенсивності в Україні вагітні жінки зазнають комплексного впливу несприятливих хімічних, екологічних і психосоціальних факторів, які підвищують ризики патологічних і передчасних пологів, що також позначається на стані новонароджених.

Проблема передчасних пологів у світі та Україні

Проблема передчасних пологів є вкрай актуальною у всьому світі.

Систематичні глобальні дані про передчасні пологи (визначені як пологи до 37 тижнів гестації) почали збирати відносно недавно, приблизно з 90-х рр. минулого століття, завдяки покращенню досліджень і медичних реєстрів. Попередні дані були обмежені через відсутність стандартизованих методів збору інформації та регіональні відмінності в доступі до медичних технологій.

До 1990-х рр. у більшості країн медична звітність була зосереджена на материнській та дитячій смертності, а не на гестаційному віці. У країнах із низьким і середнім рівнем доходу до середини XX ст. більшість пологів відбувалася вдома, і тому історичні дані того часу були фрагментарними і ненадійними.

Сучасні дослідження, зокрема звіти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), надають більш точні оцінки.

Згідно з даними Global Burden of Disease (GBD), у 2021 р. частота передчасних пологів у світі становила



О.О. Ковальов



К.О. Ковальов



О.В. Дейніченко

10-11%, знижуючись до 5% у деяких європейських країнах і підвищуючись до 19% у країнах із низьким рівнем розвитку (Південна Азія та країни Африки на південь від Сахари).

За даними ВООЗ та національних медичних реєстрів, до початку повномасштабного вторгнення частота передчасних пологів в Україні була порівнянною з європейськими показниками, коливаючись у межах 5-7,0%. Це нижче за глобальну середню частоту у світі, яка становила 9,9-11,1%.

Після початку бойових дій частота передчасних пологів у східних регіонах (Харківська, Запорізька, Донецька області) зросла на 1-2% і досягла 9-10% порівняно з довоєнними 6-7%.

Плацента при передчасних пологах

Існує багато причин передчасних пологів, зокрема стрес і вплив екологічних токсинів. Всі вони призводять до пошкодження плаценти. Плацента, що виконує бар'єрну, імунну, ендокринну та транспортну функції між матір'ю і плодом, є надзвичайно чутливою до впливу зовнішнього середовища.

Одним із найбільш шкідливих біологічно активних класів хімічних сполук є важкі метали. Згідно з результатами досліджень, у довкіллі за останні 60 років різко зросла кількість таких забруднювачів, як екологічні металоестрогени (кадмій, кальцій, кобальт, мідь, нікель, хром, свинець, ртуть, олово). Деякі важкі метали накопичуються в плаценті, викликаючи оксидативний стрес, запалення та порушення трофобластичної функції, і діють як ендокринні руйнівники.

Багато хімічних сполук також є ендокринними руйнівниками і стійкими органічними забруднювачами (СОЗ). Вони назавжди залишаються в навколишньому середовищі через стійкість до біодеградації. Їх називають вічними хімікатами.

СОЗ виявлені в крові людини, жировій тканині, грудному материнському молоці і плаценті. Отже, вони потрапляють в дитячий організм ще в утробі матері та з перших днів життя.

СОЗ впливають на вироблення естрогенів, модифікують естрогенні сигнали і сприяють ранньому розвитку молочних залоз у дітей раннього віку.

Висока концентрація синтетичних естрогенів в організмі матері підвищує онкологічні ризики у дітей.

ТГМ (хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан і бромформ) можуть порушувати ендокринні функції плаценти, впливаючи на гормональну регуляцію вагітності.

Тверді частинки PM2.5 долають плацентарний бар'єр, викликаючи активацію сигнальних шляхів, таких як KLF9/CYP1A1, та епігенетичні зміни (наприклад, метилювання ДНК) в тканинах плода.

Частинки мікропластику розміром менше ніж 5 мм потрапляють в організм людини *per os*, через дихальні шляхи і транскутано.

Мікропластик може містити або переносити токсичні хімічні речовини, такі як фталати, бісфенол А і поліхлоровані біфеніли, що є потенційними канцерогенами.

Ці сполуки порушують функцію ендокринної системи, викликають репродуктивні та онкологічні ризики. В 2020 р. частинки мікропластику вперше були знайдені в людській плаценті.

Проблема пластику (мікропластику) різко загострилася в Україні під час війни, що потребує окремого обговорення.

Війна посилює психосоціальний стрес, який у поєднанні з токсинами потенціує ризик передчасних пологів.

Сучасні дослідження показують, що накопичення в доквілі важких металів (свинець, кадмій, уран) та мікропластику, підвищення в атмосферному повітрі продуктів згоряння (PM2.5, фталати, діоксини), забруднення води ТГМ, а також хронічний стрес і психотравма, здатні викликати структурні та функціональні зміни у плаценті, які можуть мати вкрай негативні короточасні і довгострокові наслідки для новонародженого.

Плаценту можна розглядати як біологічний архів впливу індивідуальних факторів ризику і токсичних чинників довкілля, що дає змогу виявити морфологічні відображення воєнного експозому.

Патологічне дослідження плаценти після передчасних пологів може надати важливі дані про ризики розвитку ранніх і пізніх хронічних захворювань у дітей. Інформація, яку надають плацентарні патологі, сприяє вивченню механізмів розвитку внутрішньоутробного стресу та його зв'язку із подальшими хворобами раннього і підліткового віку, а також у молодих дорослих.

Ми провели дослідження 82 жінок зі спонтанними передчасними пологам, які народили в місті Запоріжжі протягом 2023-2024 рр. Отримані дані свідчать про наявність низки характерних морфологічних та імуногістохімічних змін у тканинах плаценти.

Передчасні пологи були пов'язані із судинною дисфункцією (материнська і фетальна мальперфузія), порушеннями розвитку термінальних ворсин (незрілість і передчасне дозрівання) та запальними процесами (хоріоамніоніт).

Це узгоджується із попередніми даними світової літератури, згідно з якими гіпоксично-запальні ураження

плаценти є одним із основних морфологічних субстратів передчасного початку пологової діяльності.

Набір морфологічних і молекулярних змін, виявлених у плацентах, дає змогу розглядати цей орган як цінний біомаркер, який відображає особливості зовнішнього експозому. Це свідчить про важливість перинатального моніторингу та міждисциплінарних досліджень у регіонах, що зазнали гуманітарних катастроф.

Для глибшого розуміння впливу патології плаценти на ризики відстрочених захворювань у новонароджених потрібні додаткові молекулярні та епідеміологічні дослідження.

Плацентарна патологія в умовах війни є не лише маркером гострого перинатального стресу, але й потенційним біоіндикатором віддалених наслідків для здоров'я наступного покоління.

Експозом війни та онкологічні захворювання у дітей

Спонтанні передчасні пологи є основною причиною довгострокових порушень здоров'я у новонароджених дітей, які проявляються розладами когнітивних функцій, зниженням рухових, інтелектуальних і поведінкових навичок, неврологічними ускладненнями, церебральним паралічем, ретинопатією недоношених, хронічними захворюваннями легень, некротичним ентероколітом. Є обмежені дані, що передчасні пологи також можуть бути пов'язані із підвищеним ризиком онкологічних захворювань в ранньому дитячому, підлітковому і молодому віці.

Концепція Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD), яка пов'язує ранні порушення внутрішньоутробного середовища із хворобами у подальшому житті, потребує проведення тривалих досліджень.

Вплив токсинів у критичні періоди розвитку (*in utero*, раннє дитинство) є онкогенним ризиком для дітей та молоді. Ці речовини закладають основу генетичної нестабільності, порушень імунного нагляду і клітинного метаболізму. Хронічне запалення, викликане особливим секретомом (SASP) старіючих клітин плаценти, може потенційно сприяти епігенетичним змінам у потомства.

Діти, які зазнали пренатального впливу, мають підвищений ризик лейкозів, лімфом, сарком, нейробластом, пухлин мозку та інших видів раку у підлітковому та молодому дорослому віці, причому реалізація мутагенної та промотувальної дії може відбутися через роки (експозомна траєкторія).

Зв'язок між експозомом воєнного часу і патологією плаценти засвідчує необхідність розроблення скринінгових

програм для вагітних у зонах конфлікту (аналіз важких металів, біомаркерів SASP, рівня ТГМ у сечі).

Перспективи подальших досліджень будуть пов'язані з біомоніторингом плацентарного вмісту токсикантів (важкі метали, стійкі органічні сполуки, ТГМ, мікропластик), оцінюванням епігенетичних маркерів та мікробіому плаценти.

Відомо, що тривалі бойові дії високої інтенсивності підвищують ризики розвитку онкологічних захворювань у військових і цивільного населення, але є також всі підстави вважати, що війни можуть впливати і на здоров'я ненароджених дітей через стрес і вплив екологічних токсинів, які пошкоджують тканини плаценти.

Проект ЗДМФУ із вивчення воєнного експозому інтегрований у міжнародні програми з подальшого дослідження впливу війни на здоров'я матері та дитини (отримано грант HORIZON CanServ PID 35460 разом із Vien University of Technology, Austria).

Висновки

Українські території, якими проходить лінія фронту, демонструють, як вплив мілітаризованого антропогену може призвести до деградації довкілля і сформувати токсичний експозом із глибокими наслідками для здоров'я населення.

Сьогоднішні події в Україні слід розглядати з позиції новітньої науки експозоміки, яка змінить сучасну концепцію первинної та вторинної профілактики раку.

Прецедент дослідження експозому в умовах воєнного конфлікту створить потенціал масштабування проекту на інші географічні зони, де відбуваються гуманітарні катастрофи.

Український проект із вивчення воєнного експозому UWES має бути інтегрований в аналогічні європейські програми HEAP, EIRENE RI, PARC, Horizon Cancer Mission, щоб об'єднати зусилля дослідників з усього світу із розроблення інструментів методів системної біології та штучного інтелекту для вимірювання й аналізу експозому. Він не лише допоможе Україні, а й стане моделлю для вивчення впливу інших воєнних конфліктів на здоров'я населення.

Україна, що постраждала від війни, має не лише отримувати допомогу, а й стати учасником глобальних екологічних експозомних досліджень.



НОВИНИ МОЗ

Україна і Польща спільно перевірятимуть воду з річок на вміст бісфенолу А



Вперше в Україні буде проводитися лабораторний аналіз вмісту бісфенолу А у річковій воді на кордоні України та Польщі. Бісфенол А – це речовина, що входить до складу пластмас і може впливати на ендокринну, імунну та інші системи організму. Про це було повідомлено на міжнародній конференції щодо трансграничної співпраці у сфері громадського здоров'я, що відбулася у межах спільного міжнародного проекту WaterWatch між Центром контролю та профілактики хвороб у Львові та Воеводською санепідстанцією у Жешуві за участі понад 100 фахівців з України та Польщі.

«Нещодавно мали продуктивну зустріч із головним санітарним інспектором Польщі Павлом Гжесьовським, під час якої обговорили можливість посилення співпраці у сфері громадського здоров'я. Налагодження обміну епідеміологічною інформацією, спільні навчання, єдині алгоритми реагування на надзвичайні ситуації

на кордоні – це наша спільна безпека і відповідальність. Проект WaterWatch – яскравий приклад ефективної міжвідомчої взаємодії, який дасть змогу мінімізувати трансграничні загрози для здоров'я населення», – зазначив заступник міністра охорони здоров'я – головний санітарний лікар України Ігор Кузін.

У межах проекту буде досліджуватись якість води у чотирьох трансграничних річках – з українського боку це В'яр і Стрв'яж, із польського – Шкло та Вишня. Дослідження виконуватимуть фахівці Львівського обласного центру контролю та профілактики хвороб МОЗ України спільно з партнерами із санітарно-епідеміологічної станції міста Жешув (Польща). Фахівці перевірятимуть воду на наявність вірусів, бактерій, а також хімічних речовин, зокрема бісфенолу А та мікроцистинів. Для цього буде закуплено необхідне обладнання, реактиви, спецтранспорт, а фахівці навчатимуться роботи з новітніми методами аналізу.

Важливо! Бісфенол А – це ендокринно-активна речовина, яка навіть у невеликих концентраціях може впливати на здоров'я людини, зокрема:



- порушувати роботу гормональної системи;
- впливати на розвиток репродуктивної, імунної та нервової систем;
- підвищувати ризики виникнення серцево-судинних захворювань, діабету, безпліддя;
- потенційно впливати на розвиток деяких видів раку.

Особливо небезпечне накопичення хімсполуки – бісфенолу А – у питній воді та природних водоймах, які використовуються для купання, рибальства чи водопостачання.

Отримані дані дадуть змогу оцінити реальні ризики для громадського здоров'я у прикордонному регіоні та розробити ефективні програми для зменшення трансграничних загроз. Під час конференції свої доповіді представили провідні українські та польські фахівці у сфері епідеміології, лабораторної діагностики, моніторингу довкілля та громадського здоров'я.

Проект фінансує Європейський Союз у межах програми Interreg NEXT Польща – Україна 2021-2027.

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

COUY-2025: досягнення і перспективи в діагностиці та лікуванні захворювань органів сечовидільної системи

11-12 квітня 2025 р. у Києві пройшла Міжнародна науково-практична конференція «COUY-2025. Досягнення і перспективи в діагностиці та лікуванні захворювань органів сечовидільної системи». Серед її організаторів – Спілка онкоурологів України (COUY), ДНП «Національний інститут раку» та Центр сучасної урології. Під час заходу було розглянуто питання пластичної і реконструктивної урології та онкоурології, малоінвазивних технологій в урології, урогінекології, нейрогенної урології (стресове нетримання сечі, гіперрефлекторний сечовий міхур), пухлини тазового дна, інфекції сечовивідних шляхів. Низка доповідей стосувалася лікування пацієнтів із метастатичним кастраційно-резистентним раком передміхурової залози.

Терапія першої лінії метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози. Що треба врахувати для визначення оптимального лікування?

Руслан Георгійович Церковнюк, кандидат медичних наук, доцент кафедри роботизованої загальної і метаболічної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, завідувач відділення урології КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», розповів про вибір оптимального шляху лікування першої лінії при метастатичному кастраційно-резистентному раку передміхурової залози (мКРРПЗ), зазначивши, що мКРРПЗ являє собою завершальний етап для пацієнтів із раком передміхурової залози (РПЗ). Згідно з даними світової статистики, п'ятирічна виживаність у таких пацієнтів становить лише приблизно 30%. Однією із причин такого низького показника є те, що близько половини пацієнтів отримують ≥ 1 і лише 38% – ≥ 2 лінії прогнозмодифікуючої терапії. Тому важливим є вибір початку лікування.

Як приклад доповідач навів клінічний випадок з особистої практики.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт О., 67 років.
30.11.2023 р. отримав направлення на консультацію у Центр первинної медико-санітарної допомоги через наявність уретрального катетера (встановлений 25.11.2023 р. у зв'язку із затримкою сечовипускання).
Анамнез захворювання: тривалий час хворіє на гіперплазію ПЗ. Не лікувався. Звернувся за консультацією через підвищений рівень простатспецифічного антигену (ПСА) – 502 нг/мл.
Мультиспіральна комп'ютерна томографія: виявлено підозру на пухлину ПЗ та тотальне вторинне ураження кісток.
Біопсія ПЗ, патогістологічний висновок: аденокарцинома передміхурової залози, 5-та прогностична група, 5 + 4 бали за Глісоном, без периневральної та лімфоваскулярної інвазії, без екстрапростатичного поширення в межах досліджуваного матеріалу.
У березні 2024 р. проведено курс променевої терапії (ПТ) разовою вогнищевою дозою (РВД) 1,8 Гр до сумарної вогнищевої дози (СВД) 45 Гр до зони лімфовідтоку та РВД 2,6 Гр до СВД 50 Гр – на ПЗ.

Щодо того, чи є для цього пацієнта місце опції ПТ і чи взагалі є така опція при метастатичному РПЗ, доповідач зазначив, що аспекти застосування ПТ були в центрі уваги на конгресі Європейської асоціації урологів (European Association of Urology – EAU), який нещодавно проходив у Мадриді. Експерти звернули увагу, що, згідно з клінічними настановами EAU, ПТ на первинну пухлину ПМЗ може бути застосована в комплексі системної терапії при малому об'ємі пухлини. Згідно з рекомендаціями Національної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network – NCCN), ПТ може бути рекомендована при пухлинах малого об'єму (low-volume) та синхронних метастазах при метастатичному гормоночутливому РПЗ з одночасним прийомом андрогендеприваційної терапії і в монорежимі, і в комбінації з новими гормональними препаратами (НГП), такими як абіратерон, апалутамід, доцетаксел або ензалутамід. Первинна пухлина є джерелом клітин метастазів та резистентних клонів, тому ПТ у таких пацієнтів може зменшити потенціал метастазування, відтермінувати прогресію та запобігти появі симптомів, які потребують паліативних втручань. Деякі дослідження продемонстрували покращення результатів, а саме загальної виживаності (ЗВ) та виживаності без прогресії, при додаванні ПТ до стандартного лікування у пацієнтів з low-volume метастатичним гормоночутливим РПЗ, тоді як щодо high-volume метастатичного гормоночутливого РПЗ необхідно більше даних.

Далі експерт відповів на питання щодо вибору шляхів та інструментів для подолання бар'єрів для проведення всебічної діагностики і своєчасного призначення відповідної

терапії. Він зазначив, що під час конгресу EAU 2025 р. розглядалося правильне функціонування мультидисциплінарного консиліуму. Мультипрофесійна колаборація має починатись ще на етапі встановлення діагнозу та супроводжувати ухвалення рішення щодо терапії при локалізованій та поширеній стадіях захворювання.

З огляду на призначену у наведеному клінічному випадку терапію мультидисциплінарна комісія спрацювала недостатньо ефективно, однак станом на 24.04.2024 р. рівень онкомаркера ПСА становив 0,965 нг/мл, але згодом (23.07.2024) на тлі кастраційного рівня загального тестостерону зафіксоване підвищення рівня ПСА до 29 нг/мл (негативна динаміка). Під час контрольного вимірювання 08.08.2024 р. рівень ПСА становив 55,69 нг/мл – зафіксовано КРРПЗ при кастраційному рівні тестостерону.

Обираючи подальший шлях лікування пацієнта, слід враховувати, що раніше він не отримував нові гормональні препарати, а також те, що йому ще не було проведено тестування щодо наявності мутації генів панелі гомологічної рекомбінантної репарації (HRR). В цьому разі можна призначити комбінацію олапариб + абіратерон, незалежно від статусу мутації генів системи HRR, про що свідчать результати дослідження PROpel [1].

Отже, пацієнту продовжено базову андрогендеприваційну терапію препаратом гозерелін 10,8 мг 1 раз на 3 місяці, а також призначено абіратерон 1000 мг 1 раз на добу, олапариб (Лінпарза) 2 таблетки по 150 мг 2 рази на добу (загалом 600 мг на добу). Крім того, продовжено лікування золедроновією кислотою у зв'язку з метастатичним ураженням скелета – 4 мг внутрішньовенно крапельно 1 раз на 3 місяці, тривало.

10.10.2024 р. зареєстровано зниження рівня ПСА – 2,23 нг/мл.

25.09.2024 р. проведено остеосцинтиграфію – виявлено множинні вогнища ураження кісток скелета.

Контрольна остеосцинтиграфія на тлі застосовуваної терапії від 09.02.2025 р. продемонструвала стабілізацію процесу порівняно з попереднім дослідженням: зниження інтенсивності і відсотка накопичення радіоактивного фармацевтичного препарату, тобто стабілізацію кісткових епізодів.

20.02.2025 р. при контрольному вимірюванні рівень ПСА становив 0,08 нг/мл. Показники біохімічного аналізу крові в межах норми. Стан пацієнта стабільний. Лікування триває.

Характеристики пацієнта у наведеному клінічному випадку схожі на критерії відбору пацієнтів для дослідження PROpel [1], а саме: цим пацієнтам планували першу лінію терапії на стадії мКРРПЗ, вони попередньо не отримували абіратерон, допускалося застосування інших НГП у разі припинення їхнього застосування за 12 місяців до включення у дослідження, де продовжували проведення андрогендеприваційної терапії, із функціональним статусом за шкалою Східної об'єднаної онкологічної групи (Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG) 0-1. У дослідження також включали пацієнтів, що раніше отримували доцетаксел. Первинною кінцевою точкою була радіологічна виживаність без прогресії (рВБП). При застосуванні комбінації олапариб + абіратерон встановлено статистично достовірне зниження ризику прогресування або смерті на 34%, медіана рВБП становила 24,8 місяця, що на 8,2 місяця більше, ніж при застосуванні абіратерону в монотерапії. За результатами незалежної комісії в сліпому режимі, зазначені показники становили 39% та 27,6 місяця відповідно. Також за результатами аналізів, за показником рВБП комбінація олапариб + абіратерон продемонструвала перевагу над монотерапією абіратероном в першій лінії терапії в усіх попередньо визначених підгрупах. Щодо вторинної кінцевої точки, за результатами дослідження, при застосуванні комбінованого лікування продемонстровано зниження ризику загальної смертності на 19%, однак цей показник зафіксований на межі статистичної достовірності. Медіана ЗВ становила більше трьох років (42,1 місяця). За підсумками фінального аналізу, медіана ЗВ була на 7,4 місяця більше при застосуванні комбінації порівняно з абіратероном в монорежимі. Також спостерігали покращення частоти



відповіді у вигляді підтвердженого зниження рівня ПСА на 10% при застосуванні комбінації олапариб + абіратерон. При цьому комбінація продемонструвала очікуваний профіль побічних явищ, який відповідав вже відомим профілям безпеки кожного із препаратів. Основним побічним явищем при комбінованому лікуванні була анемія, частота розвитку якої становила 49,7%.

Що необхідно, щоб пацієнт стабілізувався у разі проведення попередньої цитотоксичної терапії? На початковому рівні слід, крім загального аналізу крові, проконтролювати біохімічні показники, рівень сечовини і електролітів, тому що комбінація цих двох препаратів може агресивно впливати на функцію печінки. Крім того, загальний аналіз крові (а бажано і біохімічні показники) необхідно контролювати щомісяця, з урахуванням анемії як однієї із розповсюджених побічних дій, що може досягати II і III ступеня.

Підсумовуючи, Р.Г. Церковнюк зазначив, що ПТ має своє визначене місце застосування при метастатичному РПЗ відповідно до клінічних настанов, а запорукою правильного контролю і призначення належного лікування є мультидисциплінарний підхід. Комбіноване лікування інгібіторами PARP разом із НГП являє собою нову сторінку в лікуванні мКРРПЗ. Застосування комбінації олапариб (Лінпарза) + абіратерон показало кращі результати щодо зниження ризику прогресування або смерті, рВБП та ЗВ порівняно з монотерапією абіратероном.

Таргетна терапія мКРРПЗ у монорежимі: стратегії застосування та критерії вибору

Доктор медичних наук, професор Олег Анатолійович Войленко, лікар-онкоуролог відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДНП «Національний інститут раку», представив доповідь, присвячену таргетній терапії мКРРПЗ у монорежимі. Свій виступ він почав, навівши клінічний випадок із реальної практики.

Клінічний випадок № 2

Пацієнт А., 54 роки.
У червні 2023 р. звернувся з діуретичними проявами, болем у кістках.

Рівень ПСА від 01.07.2023 р. становив 245,24 нг/мл.
Обстеження згідно із стандартами: проведено магнітно-резонансну томографію, біопсію ПМЗ, остеосцинтиграфію, мультиспіральну комп'ютерну томографію трьох зон із болюсним контрастуванням.

Діагноз: ацинарна аденокарцинома ПМЗ cT3b cN1 M1b GG4 (4+4) (de novo метастатичний гормоночутливий РПЗ).

Призначена триплетна терапія: доцетаксел 6 циклів + гозерелін 10,8 мг 1 раз на 3 місяці + абіратерон 1000 мг 1 раз на добу + преднізолон 5 мг 2 рази на добу.

Лікування було ефективним. Рівень ПСА від 02.10.2024 р. становив 1,78 нг/мл. Рівні ПСА надалі: 04.11.2024 р. – 2,12 нг/мл (незначне погіршення самопочуття), 14.12.2024 р. – 3,41 нг/мл (негативна динаміка), 02.01.2025 р. – 6,67 нг/мл, діагностована біохімічна прогресія при низькому рівні тестостерону крові (19 нг/мл). Час подвоєння ПСА: 2,1 місяця.

Підтверджено мКРРПЗ.

Під час проведення мультиспіральної комп'ютерної томографії від 07.01.2025 р. виявлено три нові вогнища в легенях (радіологічна прогресія).

Обираючи цьому пацієнтові терапію першої лінії, слід врахувати, що попередньо він отримував лікування гормональними препаратами (абіратерон). Що ж до наявності мутацій на сьогодні, можна говорити про тестування на мутації декілька разів того самого пацієнта, адже з плином часу можуть виникнути нові мутації, які можливі вже на момент ведення пацієнта. За наявності метастатичного захворювання зразок матеріалу доцільно взяти не з первинної пухлини, а з метастазу (краще з лімфовузу, ніж кісткового).

Доведено, що відсоток циркулюючих ДНК є вищим під час прогресування захворювання. Під час стабілізації рівень циркулюючих ДНК завжди дуже низький і їх дуже важко виявити. Медіана циркулюючих ДНК становить до 25% і залежить від клінічної стадії захворювання, а високий відсоток на початку захворювання асоціюється з поганим прогнозом щодо загальної і безрецидивної виживаності.

Пацієнту проведено молекулярно-генетичну діагностику на наявність мутацій генів системи *HRR*, виявлено мутацію гену *BRCA2*.

В лютому 2025 р. розпочато таргетну терапію препаратом **Лінпарза** 150 мг 2 таблетки 2 рази на добу.

Рівень ПСА від 01.03.2025 р. – 1,21 нг/мл. Гемоглобін крові 01.03.2025 р. – 107 г/л. ПСА 03.04.2025 р. – 0,87 нг/мл. Лікування триває.

Можливість призначення препарату **Лінпарза** в подібних випадках ґрунтується на даних дослідження PROfound [2], критерієм включення в яке був мКРРПЗ з наявністю генетичних мутацій. Олапариб значно покращував рВБП у пацієнтів із мутаціями генів *BRCA1*, *BRCA2* та *ATM* порівняно з терапією за вибором лікаря. Медіана ВБП була майже на чотири місяці довша і становила 7,39 місяця. Серед пацієнтів лише з мутаціями *BRCA1* та *BRCA2* різниця медіан виживаності збільшилась майже втричі – 9,79 місяця проти 2,96 місяця у групі, яка не отримувала олапариб. Ці переваги зберігалися незалежно від попереднього застосування у цих пацієнтів таксанів і доцетакселу, локалізації метастазів (вісцеральні, кісткові або метастази в лімфовузлах) та віку. Показники ЗВ також були кращими в групі олапарибу, становивши 19,09 місяця порівняно із 14,6 місяця в групі пацієнтів, які не приймали препарат. За наявності мутації лише *BRCA1* та *BRCA2* цей показник збільшився до 20,1 місяця. Дизайн дослідження передбачав процедуру crossover, що було враховано в кінцевому аналізі ЗВ у пацієнтів із мутаціями генів *BRCA1*, *BRCA2* або *ATM*. За даними фінального аналізу, у цих пацієнтів показано статистично значуще покращення ЗВ при лікуванні олапарибом порівняно з послідовним застосуванням НГП за рішенням лікаря.

Олапариб продемонстрував значне продовження тривалості життя пацієнтів незалежно від типу генетичної мутації *BRCA1* або *BRCA2* – соматична (набута) чи гермінальна (спадкова). Тип наданого матеріалу для проведення молекулярно-генетичного тестування – гістологічний блок або циркулююча пухлинна ДНК – також не впливав на ефективність терапії олапарибом серед пацієнтів із мКРРПЗ.

Висновки:

1) молекулярні дослідження на виявлення мутацій генів *HRR* рекомендовано проводити на більш ранніх етапах лікування, з використанням гістологічного блоку, який на сьогодні є стандартом для проведення такої діагностики;

2) циркулююча пухлинна ДНК може використовуватись як альтернативний метод у разі, якщо зразки біопсії є недоступними для проведення молекулярного тестування, але варто враховувати обмеження цієї методики та проводити її саме під час прогресії захворювання;

3) в дослідженні PROfound медіана виживаності становила 9,79 місяця при застосуванні олапарибу у пацієнтів із мКРРПЗ із мутаціями генів *BRCA* після прогресування на фоні прийому НГП, що утричі більше порівняно з групою пацієнтів, яким було продовжено терапію іншими НГП за вибором лікаря. Ефективність олапарибу виявилася зіставною і серед пацієнтів зі спадковими мутаціями генів *BRCA*, і серед пацієнтів із соматичними мутаціями.

Динамічний танDEM: перспективи комбінованого лікування мКРРПЗ у різних клінічних ситуаціях



Юлія Ігорівна Зайзелева, лікарка – клінічна онкологиня відділення онкології ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, розповіла про перспективи комбінованого лікування мКРРПЗ у різних клінічних ситуаціях.

Клінічний випадок № 3

Пацієнт О., попередньо встановлено діагноз РПЗ. Отримував дефінітивне лікування. Звернувся через погіршення самопочуття.

При обстеженні рівень тестостерону – 50 нг/дл (кастраційний). Підтверджено радіологічну прогресію за критеріями RECIST 1.1, а також біохімічну прогресію (три послідовних вимірювання ПСА з інтервалом не менше 1 тижня, внаслідок чого двічі зафіксовано 50% підвищення від вихідного рівня ПСА (ПСА більше 2 нг/мл). Підтверджено мКРРПЗ.

Обираючи терапію першої лінії у пацієнтів із такою клінічною ситуацією, слід враховувати, по-перше, попереднє застосування НГП (цей пацієнт попередньо не отримував) і, по-друге, наявність мутацій генів *HRR*.

Доповідкачка побіжно розглянула рекомендації щодо молекулярно-генетичного дообстеження, адже злоякісні пухлини неможливо розглядати без дослідження молекулярно-генетичного профілю конкретної пухлини. Отже, за актуальними рекомендаціями NCCN, визначення генетичного профілю пухлини рекомендоване на усіх етапах ініціальної діагностики РПЗ, і при локальному етапі розвитку хвороби, і при місцево-поширеному раку, і, звичайно, на стадії метастатичного процесу.

На сьогодні є рекомендація на наявність спадкових мутацій генів *HRR* у пацієнтів, особливо високого ризику. До останніх належать пацієнти європеїдної раси, які мають одного або більше кровних родичів із *BRCA*-асоційованими патологіями в анамнезі (рак грудної залози у чоловіків, рак грудної залози в молодому віці, рак підшлункової залози та РПЗ високого і дуже високого ризику), а також пацієнти із трьома та більше кровними родичами з одного боку родини із РПЗ або раком грудної залози. Саме тому в таких пацієнтів важливо детально збирати сімейний анамнез. Тестування на наявність генів *HRR* доцільне на будь-якому етапі метастатичного процесу, причому варто взяти біопсію метастатичного вогнища, визначити соматичні (набуті) мутації, якщо цього не було проведено раніше, а також розглянути питання щодо повторної переоцінки наявності мутацій у пацієнта.

Золотим стандартом визначення молекулярного профілю пухлини і досі є гістологічне дослідження зразків тканини.

Пацієнтові з наведеного клінічного випадку проведено тестування на наявність соматичних мутацій за матеріалом біопсії ПМЗ, отримано відповідь про наявність *BRCA2*-мутації. Рекомендовано проведення генетичного консультування щодо гормонального дослідження мутацій у родичів. Як лікування може бути запропонована одна із комбінацій інгібіторів *PARP* разом із НГП, а саме олапариб + абіратерон та преднізолон, нірапариб + абіратерон та преднізолон або талазопариб + ензалутамід.

Частково допомогти визначити, що обрати цьому пацієнтові в якості першої лінії терапії, можуть результати ІІ фази дослідження BRCAAway [3], в якому вивчали 1) послідовне застосування олапарибу з переходом на абіратерон + преднізолон, або 2) первинне застосування комбінації абіратерон + преднізолон із кросовером на олапариб, або 3) застосування одразу комбінації олапариб + абіратерон + преднізолон. Медіана рВБП (первинна кінцева точка) у зазначених групах становила 14; 8,4 та 39 місяців відповідно. Надалі проаналізовано медіану рВБП після послідовного застосування препаратів у монорежимах, тобто після підтверджених двох прогресій. Медіана рВБП в обох групах кросовера становила 16 місяців на противагу 39 місяцям у групі комбінації олапариб + абіратерон + преднізолон. Співвідношення зауважила, що дослідження BRCAAway мало не дуже велику вибірку пацієнтів (n = 175) і являло собою дослідження ІІ фази.

На сьогодні вже можна оперувати результатами ІІІ фази дослідження PROpel [1], за даними якого радіологічна виживаність без прогресування при монотерапії абіратероном у групі *BRCA*-мутованих пацієнтів становила 8,4 місяця, а у групі без мутацій – 19 місяців. Це наочно демонструє, що застосування начебто стандартної бюджетної опції, на жаль, не дасть очікуваного ефекту для пацієнтів. На противагу серед *BRCA*-мутованих пацієнтів медіани рВБП у підгрупі комбінації олапариб + абіратерон не досягнуто.

Отже, за результатами цього дослідження можна зробити висновок, що у когорті пацієнтів із *BRCA*-мутацією можна знизити ризик прогресії або смерті на 77%. Медіана рВБП при монотерапії абіратероном в підгрупі з *HRR*-мутаціями становила 13,9 місяця, без мутацій – 19 місяців. Медіани рВБП у підгрупі комбінованого лікування за наявності *HRR*-мутації досягнуто не було.

Отже, у когорті пацієнтів із наявними *HRR*-мутаціями можна вдвічі знизити ризик прогресії або смерті, що також стосується інших когорт пацієнтів. За результатами дослідження PROpel, в загальній популяції при застосуванні дуплету олапариб + абіратерон можна досягти зниження ризику прогресії або смерті на 34%, у пацієнтів без *HRR*-мутацій – на 24%. Тож генетичне тестування є важливим і відіграє прогностичну роль у цьому сенсі.

Далі Ю.І. Зайзелева навела ще один випадок із практики.

Клінічний випадок № 4

Пацієнт, 71 рік. В 2013 р. встановлено діагноз РПЗ 2-ї стадії. Проведено радикальну простатектомію.

Через 5 років стався біохімічний рецидив; отримував ПТ. Ще через 2 роки – повторний біохімічний рецидив; отримував бікалутамід 150 мг, гозерелін 10,8 мг та фосфестрол.

У липні 2022 р. – повторний біохімічний рецидив; виконано білатеральну орхіектомію.

3 листопада 2022 р. отримував абіратерон (1000 мг) + преднізолон та гозерелін 10,8 мг. Експертка зазначила, що призначення останнього після виконання орхіектомії є абсолютною недоцільністю.

У березні 2023 р. після дообстеження встановлено прогресію захворювання, вторинне ураження заочеревиних, ретрокуральних, медіастинальних та шийних лімфовузлів. Призначено паліативну хіміотерапію першої лінії (доцетаксел), на фоні якої відбулося прогресування. Другу лінію паліативної хіміотерапії становив кабазитаксел, при чому після 2-го та 6-го курсу спостерігали стабілізацію захворювання за усіма показниками.

В жовтні 2023 р. лікування було перервано через виразку дванадцятипалої кишки із кровотечею. Після чого лікування кабазитакселем було відновлено, але в лютому 2024 р. у пацієнта виникло ускладнення хіміотерапії – фебрильна нейтропенія високого ризику, яка потребувала стаціонарного лікування.

3 лютого по квітень 2024 р. по медичну допомогу не звертався, хоча постійно здавав аналіз на рівень ПСА.

За результатами тестування *HRR*-мутацій у цього пацієнта не виявлено, тому він не був кандидатом щодо застосування інгібіторів *PARP* у монорежимі.

У жовтні 2024 р. звернувся зі скаргами на больовий синдром. Після дообстеження виявлено вторинне ураження кісток. Рівень ПСА на той момент становив вже 49,97 нг/мл.

Оскільки для пацієнта вже не залишилось актуальних опцій, йому було запропоновано пройти лікування за такою програмою: комбінація олапариб 300 мг 2 рази на добу, абіратерон 1000 мг 1 раз на добу та преднізолон 5 мг 2 рази на добу, а також бісфосфонати з урахуванням ураження кісткової системи.

Вибір на користь зазначеного лікування базувався на інструкції до застосування олапарибу, в якій зазначено про його застосування в комбінації з абіратероном і преднізоном або преднізолоном для лікування дорослих пацієнтів із мКРРПЗ, яким клінічно не показано проведення хіміотерапії. Європейська медична агенція (European Medicines Agency – ЕМА) та відповідно Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України при затвердженні цього формулювання опиралися на чинні інструкції до абіратерону, де зазначено, що абіратерон в комбінації з агоністами лютеїнізуючого гормону – рилізінг-гормону – та преднізоном або преднізолоном показані для лікування безсимптомних пацієнтів або пацієнтів із слабо вираженими симптомами із мКРРПЗ без вісцеральних метастазів або метастазів у печінці після незадовільного результату андрогенної блокади, коли хіміотерапія ще не показана.

ЕМА затвердила інструкцію до абіратерону із цим формулюванням, ґрунтуючись на результатах відповідного дослідження, в якому визначення показань до застосування хіміотерапії базувалося власне на оцінці симптомів за опитувальником BPI-SF та відсутності застосування опіатних анальгетиків через біль, пов'язаний із раком.

Наразі пацієнт продовжує призначену терапію. При радіологічній стабілізації та задовільній якості життя рівень ПСА повільно, але підвищується. Однак для цього пацієнта наразі, крім радіонуклідної або паліативної терапії, немає інших пропозицій.

Отже, можна отримати користь від комбінованої терапії олапарибом з абіратероном у пацієнтів із мКРРПЗ, у яких неможливо визначити наявність мутацій генів *HRR* або *BRCA*, або серед тих пацієнтів, в яких не виявлено мутацій генів *HRR*. Якщо найбільші вигоди показує група *BRCA*, то навіть без наявності мутацій *HRR* можна майже на 25% знизити ризик прогресії або смерті у конкретного пацієнта.

Комбінована терапія абіратерон + олапариб (Лінпарза) являє собою новий стандарт лікування мКРРПЗ, демонструючи зниження ризику прогресування або смерті на 34% у загальній популяції та особливо виражені переваги у пацієнтів із мутаціями генів *HRR*. Молекулярно-генетичне тестування на мутації в генах *HRR* стає обов'язковим компонентом діагностики, що дає змогу персоналізувати терапію та оптимізувати вибір між монотерапією препаратом Лінпарза для пацієнтів із підтвердженими мутаціями або комбінованою терапією Лінпарза + абіратерон для всіх категорій хворих. Важливою особливістю є те, що комбінована терапія Лінпарза + абіратерон демонструє ефективність навіть у пацієнтів без *HRR*-мутацій, забезпечуючи клінічну користь для всіх категорій хворих на мКРРПЗ незалежно від їхнього генетичного профілю. Отже, успішне впровадження сучасних терапевтичних підходів із використанням Лінпарзи передбачає мультидисциплінарну взаємодію та обов'язкове проведення молекулярно-генетичного тестування на різних етапах діагностики РПЗ. Такий підхід дає змогу максимально реалізувати потенціал персоналізованої медицини і забезпечити ефективний контроль захворювання навіть на пізніх стадіях.

Література

1. Clarke N.W., Armstrong A.J., Oya M. et al. Efficacy and Safety of Olaparib Plus Abiraterone Versus Placebo Plus Abiraterone in the First-line Treatment of Patients with Asymptomatic/Mildly Symptomatic and Symptomatic Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Analyses from the Phase 3 PROpel Trial. Eur Urol Oncol. 2025 Apr;8(2):394-406. doi: 10.1016/j.euo.2024.09.013.
2. Mateo J., de Bono J.S., Fizazi K. 2023 Olaparib for the Treatment of Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and Alterations in BRCA1 and/or BRCA2 in the PROfound Trial. Journal of Clinical Oncology, Volume 42, Number 5, https://doi.org/10.1200/JCO.23.0033.
3. Hussain M.H.A., Kocherginsky M., Agarwal N. et al. 2024 BRCAAway: A randomized phase 2 trial of abiraterone, olaparib, or abiraterone + olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) bearing homologous recombination-repair mutations (HRRm). Journal of Clinical Oncology, Volume 42, Number 4_suppl. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.4_suppl.19.

Підготувала Віталіна Хмельницька

①



Меланома шкіри: здобутки і перспективи ранньої діагностики в межах проєкту «Євромеланома» в Україні



Меланома шкіри залишається однією з найагресивніших форм злоякісних новоутворень із високим метастатичним потенціалом та несприятливим прогнозом при несвоєчасній діагностиці. Епідеміологічні дані демонструють невідоме зростання захворюваності на меланому в Україні, що в середньому становить 3-5% щороку, із тривожною тенденцією до помолодшання пацієнтів і виявлення захворювання на пізніх стадіях, особливо серед чоловічого населення. Проєкт «Євромеланома», імплементований в Україні з 2008 р., став ключовим фактором у підвищенні обізнаності населення та покращенні ранньої діагностики, завдяки якому за 15 років виявлено понад 6400 випадків злоякісних новоутворень шкіри. Особливого значення набуває XVI День діагностики меланоми, який відбувся 12 травня 2025 р., бо використання і традиційних клінічних обстежень, і телемедицинських технологій критично важливо в умовах війни, коли значна частина населення має обмежений доступ до спеціалізованої онкологічної допомоги, а інформаційно-просвітницькі заходи та безкоштовні скринінги стають не лише медичною ініціативою, але й важливим соціальним проєктом національного значення.

Меланома шкіри є одним із найагресивніших злоякісних новоутворень, що розвивається з меланоцитів і характеризується непередбачуваним клінічним перебігом та раннім метастазуванням. Водночас парадоксально, що попри візуальну доступність ураження значну кількість випадків діагностують на пізніх стадіях, коли прогноз уже несприятливий. Клінічні спостереження вказують на те, що необізнаність пацієнтів щодо ранніх ознак меланоми та несвоєчасне звернення до фахівців часто відіграють ключову роль у запізній діагностиці. Саме рання діагностика є наріжним каменем успішного лікування, адже п'ятирічна виживаність при локалізованій меланомі перевищує 95%, однак катастрофічно знижується до менш ніж 25% за наявності метастазів.

Епідеміологічні тенденції в Україні

Рак шкіри посідає перше місце у структурі онкологічної захворюваності в Україні, при цьому меланома демонструє особливо тривожну динаміку. Аналіз даних Національного канцер-реєстру за останнє десятиліття дає змогу констатувати щорічний приріст захворюваності на меланому на рівні 3-5%. Варто нагадати про тенденцію до помолодшання захворювання — якщо раніше пік захворюваності припадав на вік 60-70 років, то сьогодні чимраз частіше меланома діагностується у пацієнтів 30-50 років, що має суттєві соціально-економічні наслідки.

Завдяки програмі «Євромеланома» були отримані унікальні епідеміологічні дані: за 15 років проведення проєкту в Україні обстежено 489 054 особи, серед яких виявлено 1742 випадки меланоми і 4727 випадків немеланомного раку шкіри. Згідно зі статистичним аналізом, приблизно 40% випадків меланоми виявляють вже на стадії вертикального росту, коли ризик метастазування значно підвищується.

Клінічні аспекти ранньої діагностики

Рання діагностика меланоми потребує комплексного підходу. Дослідження ефективності діагностичних методів засвідчують, що використання правила ABCDE

(Асиметрія, Нерівність країв, Неоднорідність кольору, Діаметр > 6 мм, Еволюція/зміни) залишається базовим, але недостатнім інструментом. Доповнення традиційного візуального огляду дерматоскопією підвищує точність діагностики на 25-30%. Алгоритм «хаотичних ознак» для дерматоскопічного оцінювання пігментних утворень демонструє високу ефективність у виявленні атипичних меланоцитарних невусів та ранніх форм меланоми.



Статистичні дані щорічних Днів меланоми демонструють, що приблизно 7-10% пацієнтів, які звертаються для профілактичного огляду, потребують подальшого поглибленого обстеження, а у 1-2% діагностують злоякісні новоутворення шкіри. Найбільшу діагностичну складність становлять депігментовані форми меланоми та меланоми акральної локалізації, які часто маскуються під доброякісні дерматози.

Проєкт «Євромеланома»: імплементация та еволюція в Україні

«Євромеланома» — це масштабна ініціатива, що зародилася у Бельгії в 1999 р. як локальний проєкт, а сьогодні охоплює 33 європейські країни. Імплементация проєкту в Україні у 2008 р. докорінно вплинула на підвищення обізнаності населення та медичної спільноти щодо проблеми меланоми.

На відміну від західноєвропейських країн, де проєкт «Євромеланома» зосереджений переважно на освітніх аспектах,

в Україні він набув унікальних рис, поєднуючи просвітницьку роботу із масштабними безкоштовними скринінговими обстеженнями. Це пов'язано з особливостями організації охорони здоров'я та обмеженим доступом частини населення до спеціалізованої дерматоонкологічної допомоги.

День меланоми — 2025: інновації та перспективи

12 травня 2025 р. в межах європейського проєкту «Євромеланома» відбувся XVI День діагностики меланоми в Україні, під час якого BOGOMOLETS CLINIC організує безкоштовні скринінгові обстеження у Києві та Львові.

Ключовою інновацією, що суттєво розширила можливості проєкту з 2020 р., стало впровадження телемедицинських технологій. Результати клінічних спостережень свідчать, що онлайн-скринінги особливо актуальні для двох категорій пацієнтів: мешканців віддалених регіонів та осіб, які через бойові дії не мають доступу до спеціалізованої медичної допомоги. Теледерматологічний центр BOGOMOLETS ONLINE спільно з ГО «СТОП-МЕЛАНОМА» забезпечують функціонування платформи stop-melanoma.net, де пацієнти можуть отримати консультацію дистанційно.



Дослідження ефективності телемедицинських технологій засвідчують, що телемедицинський скринінг має не лише очевидні логістичні переваги, але й демонструє достатню діагностичну точність для первинного відбору пацієнтів групи ризику. Згідно з отриманими даними, чутливість телемедицинської діагностики для виявлення підозрілих пігментних утворень перевищує 80%, що робить її цінним інструментом для первинного скринінгу.

Виклики та перспективи

Незважаючи на значні успіхи, проєкт «Євромеланома» стикається з низкою труднощів. Аналіз статистичних даних указує, що однією з ключових проблем є недостатнє охоплення чоловіків середнього та старшого віку — групи з високим ризиком



розвитку меланоми. За статистикою скринінгових обстежень, чоловіки становлять лише 30-35% від усіх пацієнтів, що звертаються для профілактичного огляду, однак серед них виявляють непропорційно більшу кількість випадків меланоми на пізніх стадіях.

Перспективним напрямком розвитку проєкту є інтеграція штучного інтелекту для первинного аналізу дерматоскопічних зображень. Пілотні дослідження демонструють, що алгоритми машинного навчання здатні виявляти підозрілі пігментні утворення з точністю, зіставною із досвідченими дерматологами, що потенційно дасть змогу масштабувати скринінгові програми.

Висновки

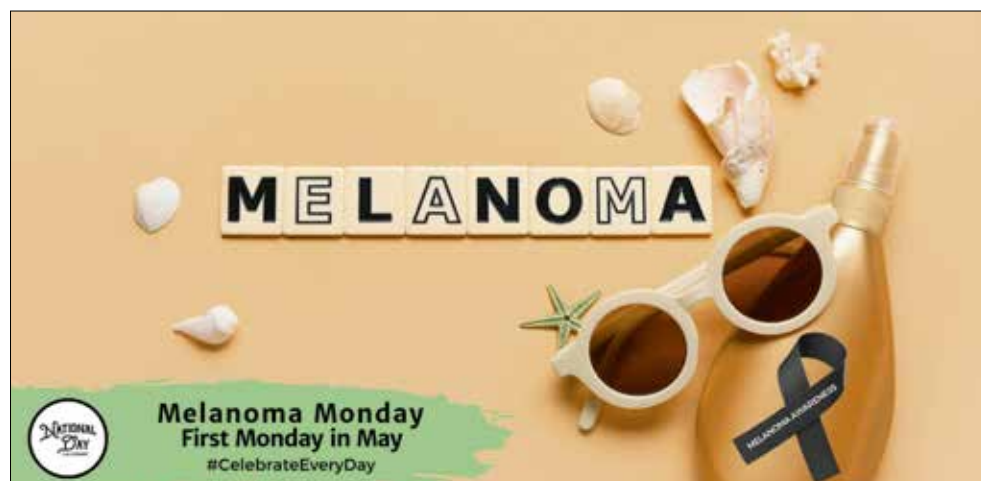
Меланома залишається серйозним викликом для сучасної онкології. Проведення щорічних Днів діагностики меланоми в межах проєкту «Євромеланома» є ефективним інструментом для раннього виявлення захворювання.

Дані проєкту за 15 років свідчать, що поєднання традиційних клінічних підходів із сучасними технологіями телемедицини створює синергетичний ефект, що особливо важливо в умовах обмеженого доступу до спеціалізованої медичної допомоги. Однак для досягнення максимальної ефективності необхідно розширювати охоплення скринінговими програмами груп високого ризику, зокрема чоловіків старшого віку та осіб з обтяженим сімейним анамнезом.

Розвиток онкодерматологічної допомоги в Україні потребує від медичної спільноти не лише удосконалення діагностичних підходів, але й активної просвітницької роботи. Адже саме підвищення обізнаності населення щодо ранніх ознак меланоми та факторів ризику її розвитку поряд із забезпеченням доступності спеціалізованої допомоги є запорукою зниження смертності від цього агресивного захворювання.

За матеріалами stop-melanoma.net та bogomoletscinic.ua

Редакція газети



Щорічний з'їзд AAD 2025: оновлення щодо меланоми та меланоцитарних новоутворень

Щорічна зустріч Американської академії дерматології (AAD) – це нагода представити найзначніші здобутки у галузі дерматології. Під час цьогорічного засідання відбулися численні сесії з меланоми та меланоцитарних новоутворень з інформативними оновленнями, детально описаними нижче, щодо біології пухлин, генетичного тестування і проблем, пов'язаних із гіпердіагностикою меланоми.



Пленарне засідання: меморіальна нагорода та лекція з дослідження раку Лілі та Мюррея Грубера

Біологія раку надзвичайно важлива для покращення розуміння меланоми. Вона включає не лише вивчення злоякісних клітин, але й клітин у мікросередовищі пухлини. Одноклітинне РНК-секвенування дає змогу профілювати дослідникам мільйони клітин у солідних пухлинних мікросередовищах і може бути пов'язане з традиційними методами патологічного фарбування. Наприклад, одноклітинна оміка із Системи аналізу гістології (SCHAF) може використовуватися для обчислювального вирішення одноклітинних молекулярних профілів зі стандартних зображень гематоксиліну та еозину (H&E).

Це одна з багатьох методик, що спрощує складне біомолекулярне фенотипування раку до клітинного рівня.

Біологія раку надзвичайно важлива для покращення нашого розуміння меланоми

SCHAF і просторова протеоміка були використані, щоб продемонструвати, як злоякісні клітини можуть сприяти виключенню Т-клітин при меланомі, що є предиктором резистентності до імунотерапії. Згодом завдяки обчислювальному моделюванню було виявлено, що інгібування CD4/CD6 може зворотно змінити ці сигнатури виключення Т-клітин, тобто препарат, націлений на ці рецептори, може представляти перспективний спосіб подолання резистентності до імунотерапії при меланомі.

Використання SCHAF і просторової протеоміки для кращого розуміння генотипу і фенотипу кожної окремої пухлинної клітини лежить в основі напрямку досліджень раку в епоху імунотерапії. Науковці покла-

дають надію, що ці методи можуть бути використані для розробки додаткових терапій меланоми, таких як індивідуалізовані протипухлинні вакцини з неоантигенами [1].

Цьогорічні дебати: протиріччя в дерматології

Значну кількість меланом вважають тонкими, з глибиною, за Бреслоу, менше ніж 1 мм. Лише близько 5% цих тонких меланом матимуть приховані метастази, і тому рутинно не проводять біопсію сторожового лімфатичного вузла чи візуалізацію. Однак



приблизно третина смертей від меланоми припадає на пацієнтів із тонкими меланомами [2]. Зважаючи на це, постає питання, чи може профілювання пухлини за допомогою тесту 31-GEP, форми РНК-транскриптоміки, впливати на ухвалення рішень для пацієнтів із меланомою.

Тест 31-GEP був підтверджений для меланом із глибиною, за Бреслоу, >0,3 мм. Пацієнти з пухлинами, які потрапляють у клас низького ризику (1A), мають більшу виживаність, ніж ті, що потрапляють у клас проміжного (1B/2A) або високого ризику (2B) [3]. Крім того, було виявлено, що пацієнти, які проходили тестування 31-GEP, мали 29% зниження виживаності, специфічної для меланоми, порівняно з пацієнтами, які не проходили тестування [4]. Прихильники тесту стверджують, що він також може керувати рішеннями щодо проведення візуалізації або біопсії сторожового лімфатичного вузла, особливо при меланомах, які мають глибину, за Бреслоу, між 0,3-0,8 мм, оскільки ці пухлини класично були б позначені як дуже низького ризику (п'ятирічна виживаність ~99%) на основі поточної, 8-ї редакції системи стадіювання Американського об'єднаного комітету з раку (AJCC) [5].

Наприклад, якщо пацієнт має меланому стадії 1A (глибина, за Бреслоу, < 0,8 мм без виразкування), але меланома потрапляє у клас високого ризику, за 31-GEP, лікар може вирішити отримати біопсію сторожового лімфатичного вузла або візуалізацію, які інакше не були б показані поточними рекомендаціями [2].



Критики тесту 31-GEP стверджують, що лікування рідко змінюється через тест. Вони наводять результати дослідження, згідно з якими лікування меланоми не змінювалося у ~80% випадків тестування 31-GEP [6]. Більшість меланом, які отримали змінене лікування через тестування

Епідеміологічний зріз вказує на потенційну гіпердіагностику меланоми, особливо серед білих пацієнтів. Дослідження, що використовує базу даних SEER, оцінило, що в 2018 р. ~65% меланом у білих жінок і 50% меланом у білих чоловіків були результатом гіпердіагностики [8].

Хоча причини гіпердіагностики остаточно незрозумілі, ймовірно, на рівні населення відіграє роль скринінг. Є певні докази, що скринінг меланоми серед загальної популяції знижує смертність, однак переважають докази, що демонструють збільшення виявлення меланоми при скринінгу. Наприклад, дослідження ініціативи з якості в США виявило, що збільшення скринінгу призвело до 2,5-кратного збільшення виявлення меланоми [9]. Разом із збільшенням скринінгу занепокоєння лікарів щодо відповідальності, пов'язаної з невиявленням меланоми, також може сприяти гіпердіагностиці.

Враховуючи, що гіпердіагностика меланоми може призвести до непотрібних процедур і тестувань для пацієнтів, важливо ідентифікувати її основні причини [10].



Дермоскопія для недермоскопістів

Дермоскопія може бути вирішальною для розрізнення між доброякісними та злоякісними пігментними ураженнями. Кілька важливих порад з дермоскопії для виявлення підозрілих пігментних уражень: 1) обстеження ураження на наявність кутових ліній у пацієнтів зі шкірою, пошкодженою сонцем; 2) білі смуги в меланомах тонші, ніж у базальноклітинних карциномах, і вони часто блищать при обертанні дерматоскопа; 3) подумайте про проведення глибшої біопсії уражень із нерегулярним візерунком синього пігменту; 4) негативна мережа всередині невуса може бути ознакою меланоми [11].

За матеріалами McGrath J., Kattapuram N., Grinde G. et al. (2025)
Dermatol AMJ. 2025;2[1]:20-22.
<https://doi.org/10.33590/dermatolamj/LETT8214>

Редакція газети



Порівняння ефективності та безпеки біосиміляра бевацизумабу в поєднанні із хімієтерапією при нерезектабельному метастатичному колоректальному раку і розповсюдженому неплоскоклітинному недрібноклітинному раку легень: рандомізоване, подвійне сліпе дослідження III фази

Вступ

Бевацизумаб — гуманізований імуноглобулін G1 (IgG1), що використовується в антиангіогенній терапії. Багато пухлин людини демонструють підвищену регуляцію судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) і високу експресію його рецепторів. VEGF відіграє ключову роль у рості пухлин, регулюючи ангиогенез. Бевацизумаб зв'язується з VEGF і блокує його активність, що призводить до зменшення ангиогенезу, у такий спосіб пригнічуючи ріст пухлин і відіграючи важливу роль у лікуванні новоутворень [1, 2]. Бевацизумаб схвалений для лікування широкого спектра злоякісних новоутворень включно із метастатичним або рецидивуючим недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) неплоскоклітинного типу, метастатичним колоректальним раком (мКРР), метастатичним нирково-клітинним раком, раком шийки матки та платиностійким рецидивуючим епітеліальним раком яєчників, маткових труб і первинним перитонеальним раком [1, 2]. Численні дослідження засвідчили значні клінічні переваги щодо подовження виживаності без прогресування (ВБП) та/або загальної виживаності (ЗВ) у онкологічних пацієнтів під час лікування комбінацією бевацизумабу зі стандартною хімієтерапією [3].

Через високу вартість оригінальних біологічних препаратів лікування часто недоступне для більшості пацієнтів. Американське товариство клінічних онкологів (ASCO) і Європейське товариство медичних

онкологів (ESMO) наголошують на важливості біосимілярів у покращенні доступу пацієнтів до протиракової терапії та підтримці сталого онкологічного лікування. Існує нагальна потреба у забезпеченні доступу пацієнтів до якісних, доступних за ціною методів лікування. Більш доступний біосиміляр бевацизумабу із доведеною ефективністю і безпекою для специфічних типів пухлин сприятиме задоволенню потреб пацієнтів і лікарів у всьому світі [4]. З огляду на це компанія «Др. Реддіс Лабораторіс» розробила біосиміляр бевацизумабу (DRL_BZ) до референтного лікарського засобу (RMP) Авастин.

Пацієнти і методи Дизайн дослідження

Це рандомізоване, багатоцентрове, подвійне сліпе дослідження складається із частин А та В. Частина А була запланована у пацієнтів із мКРР, а частина В — у пацієнтів із НДРЛ (рис. 1). Дослідження отримало схвалення незалежного етичного комітету або комісії з біоетики установи в різних дослідницьких центрах та проводилося відповідно до Гельсінської декларації, Міжнародної ради з питань гармонізації настанов належної клінічної практики. Кожен пацієнт надав письмову інформовану згоду перед включенням у дослідження.

У частині А було заплановано порівняти ефективність та безпеку DRL_BZ і RMP у поєднанні з mFOLFOX6 (комбінована терапія оксаліплатиною, лейковорином

та 5-фторурацилом [5FU]) у пацієнтів, які вперше отримували лікування мКРР. Дослідження було рандомізоване рівномірно за групами лікування і додатково стратифіковане на основі попереднього впливу ад'ювантної терапії оксаліплатиною, статусу за шкалою Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-1 і 2 та регіону (країни). Незалежний персонал створив блокову стратифіковану схему рандомізації, впроваджена централізована процедура рандомізації та групи лікування призначалися через інтерактивну вебсистему відповідей (IWRS). Пацієнт вважався рандомізованим, коли відповідав всім критеріям прийнятності та отримував номер рандомізації з IWRS. Тривалість участі окремого пацієнта загальною обмежувалася 40 тижнями. У частині В планувалося порівняти ефективність і безпеку DRL_BZ та RMP у поєднанні з пеметрекседом та карбоплатиною у пацієнтів із рецидивуючим або прогресуючим (IV стадія) неплоскоклітинним НДРЛ, які раніше не отримували хімієтерапію. Тривалість участі окремого пацієнта обмежувалася 28 тижнями. Дослідження було рандомізоване рівномірно за групами лікування і додатково стратифіковане за статтю. Воно проводилося із січня 2016-го по лютий 2019 р. на базі 24 клінічних центрів в Індії та трьох клінічних центрів у інших країнах.

Критерії відбору для мКРР

До частини А дослідження потрапили пацієнти будь-якої статі, віком від 18 до 75 років, із гістологічно або цитологічно підтвердженим (IV стадія) мКРР зі статусом функціонального стану за шкалою ECOG від 0 до 2 та очікуваною тривалістю життя понад три місяці. Для участі у дослідженні пацієнти мали бути без клінічно значущих відхилень гематологічних показників, функцій печінки, нирок та показників коагуляції. Жінок дітородного віку визнавали придатними за умови застосування відповідних контрацептивних заходів.

В дослідженні не брали участі пацієнти, які раніше використовували бевацизумаб та будь-які інші моноклональні антитіла протягом останніх шести місяців, отримували хімієтерапію або інші системні терапії (попередня ад'ювантна терапія дозволялася, якщо вона була проведена раніше 12 місяців), мали резектабельні метастази, метастази в центральну нервову систему, алергію на активні препарати, заплановані в дослідженні, анамнез інших злоякісних новоутворень протягом останніх п'яти років (за винятком немеланомного раку шкіри, або карциноми *in situ* шийки матки, або резектованого внутрішньопроктового раку молочної залози), дефіцит дигідропіримідиндегідрогенази, ті, хто потребував нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) під час дослідження або брав участь в іншому клінічному дослідженні. А також пацієнти з будь-якими іншими клінічно значущими захворюваннями, які, на думку експертів, можуть вплинути на їхню безпеку. Пацієнти із запланованою променевою терапією або хірургічним втручанням під час дослідження та ті, хто проходив променевою терапією

протягом 14 днів до скринінгу і не відновився від усіх токсичних ефектів променевої терапії, вважалися непридатними. Якщо пацієнт зазнав будь-якого хірургічного втручання протягом 28 днів до скринінгу, він не був придатний для дослідження.

Критерії відбору для НДРЛ

До частини В дослідження були залучені пацієнти будь-якої статі, віком від 18 до 75 років, із гістологічно або цитологічно підтвердженим рецидивуючим або прогресуючим (IV стадія) НДРЛ неплоскоклітинної гістології, що не отримували системної терапії, зі статусом функціонального стану за шкалою ECOG (ECOG-PS) 0 або 1 та очікуваною тривалістю життя понад три місяці. У пацієнтів не мало бути клінічно значущих відхилень гематологічних показників, функцій печінки, нирок та показників коагуляції для участі у дослідженні. Жінки дітородного віку були придатні за умови застосування відповідних контрацептивних заходів. Пацієнти, променева терапія яких не включала більше 25% кісткового мозку або всього таза, за умови, що вона була завершена на два тижні раніше скринінгу і вони відновилися від усіх гострих побічних ефектів променевої терапії, могли бути включені в дослідження.

Непридатними вважалися пацієнти, які раніше використовували бевацизумаб, карбоплатин, пеметрексед, будь-які інші моноклональні антитіла протягом останніх шести місяців, мали ознаки плоскоклітинного раку легень, метастази в центральну нервову систему, алергію на препарати, заплановані в дослідженні (бевацизумаб, пеметрексед, карбоплатин, вітамін B12, фолієва кислота, або дексаметазон, або будь-які з їхніх допоміжних речовин), анамнез інших злоякісних новоутворень протягом останніх п'яти років (за винятком немеланомного раку шкіри або карциноми *in situ* шийки матки, або резектованого внутрішньопроктового раку молочної залози), ті, хто потребував НПЗЗ під час дослідження або брав участь в іншому клінічному дослідженні. А також із будь-якими іншими клінічно значущими захворюваннями, які, на думку експертів, можуть вплинути на їхню безпеку. Якщо пацієнт переніс будь-яке хірургічне втручання протягом 28 днів до скринінгу, його виключали з дослідження.

Лікування

Метастатичний колоректальний рак

Пацієнти, призначені до груп DRL_BZ або RMP, отримували 5 мг/кг бевацизумабу кожні два тижні з mFOLFOX6. Для будь-якого пацієнта максимальна кількість запланованих циклів становила 18. Протягом перших 12 циклів призначалася хімієтерапія DRL_BZ або RMP + mFOLFOX6, тоді як протягом наступних шести циклів, на основі оцінки співвідношення ризик — користь дослідника, пацієнт міг отримувати DRL_BZ або RMP як монотерапію або з mFOLFOX6.

Недрібноклітинний рак легень

Пацієнти, що потрапили до груп DRL_BZ та RMP, отримували 15 мг/кг бевацизумабу

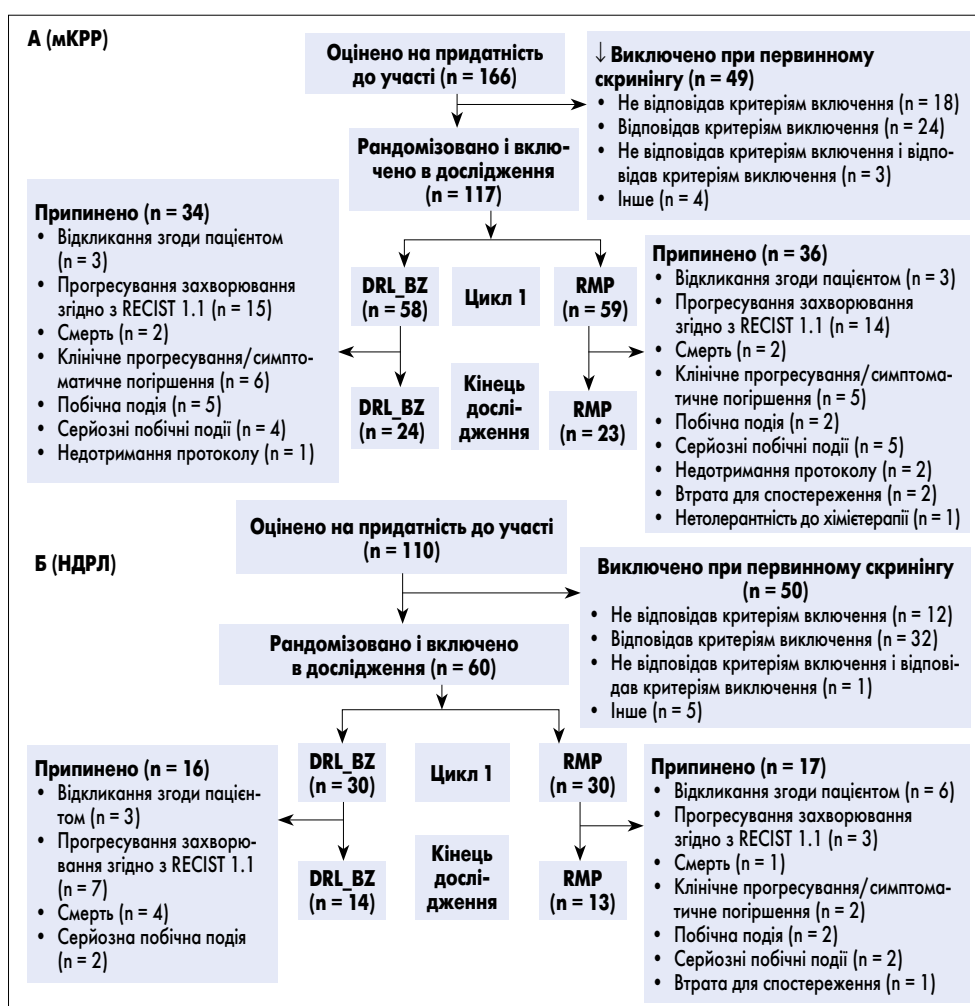


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за групами лікування мКРР (А) і НДРЛ (Б)

RECIST – Критерії оцінювання відповіді солідних пухлин на лікування; RMP – референтний медичний препарат.

з хіміотерапією пеметрексед + карбоплатин кожні три тижні протягом чотирьох циклів, тобто 12 тижнів. Після чотирьох циклів хіміотерапія продовжувалася тільки пеметрекседом протягом наступних чотирьох циклів.

Кінцеві точки

Первинною кінцевою точкою була частота виживаності без прогресування через 6 місяців (ВБП6) у групах мКРР та НДРЛ. Вторинні кінцеві точки включали частоту об'єктивної відповіді (ЧОВ) і частоту контролю захворювання (ЧЗК) за Критеріями оцінювання відповіді солідних пухлин на лікування версії 1.1 (RECIST). ВБП через 9 місяців (ВБП9) додатково оцінювалася для мКРР. Фармакокінетичні (ФК) параметри аналізувалися для підгрупи пацієнтів із НДРЛ. Безпека оцінювалася як частота побічних ефектів (ПЕ), реакції, пов'язаних з інфузією, та відхилень лабораторних параметрів, а імуногенність — як частота вироблення антитіл до лікарського засобу (АЛЗ) та нейтралізуючих антитіл (НА). Відповідь пухлини оцінювалася за допомогою комп'ютерної томографії/магнітно-резонансної томографії (КТ/МРТ). Оцінювання імуногенності і рівня в крові проводилися з використанням валідованих методів.

Статистичний аналіз

Метастатичний колоректальний рак

Розрахунок розміру вибірки базувався на загальному спостереженні, що ефект бе-
вацизумабу окремо порівняно з бевацизу-
мабом у поєднанні з хіміотерапевтичними
схемами найбільше відрізняється під час
відеювання у термінах ВБП, і найбільш
чутливою точкою був 6-місячний період
після початку лікування. Межа не меншої
ефективності та загальний дизайн базува-
лися на результатах, представлених у дослі-
дженні авастину та іринотекану у першій
лінії лікування метастатичного колорек-
тального раку (Avastin and Irinotecan in first
line metastatic colorectal cancer – ARTIST)
[5]. Згідно з повідомленнями, додавання
бевацизумабу до модифікованого режиму
іринотекан, фторурацил та лейковорин
(IFL, mIFL) як терапія першої лінії значно
покращило ВБП6 (25,0% з mIFL проти
62,6% із mIFL плюс бевацизумаб; $p < 0,001$).
Розмір вибірки 106 оцінюваних пацієнтів
на групу дослідження міг забезпечити ста-
тистичну потужність 85% для висновку про
не меншу ефективність із межею половина
різниці (18,8%) DRL_BZ порівняно з RMP.
Планований розмір вибірки становив
280 пацієнтів з урахуванням можливого
відсіву.

Не було доступних даних для сучасних стандартів хімієтерапії, таких як mIFL, при спільному призначенні з бевацизумабом. Оскільки хімієтерапевтична основа, використана в цьому дослідженні, відрізнялася від тієї, що використовувалася для оцінювання розміру вибірки, був запланований перерахунок розміру вибірки на основі наявності даних ВПГ6 приблизно 100 пацієнтів. Переоцінка розміру вибірки була спрямована на статистичну потужність 85% для висновку про не меншу ефективність з межею половини різниці (18,8%) DRL_BZ порівняно з RMP за цих припущень.

Переоцінка розміру вибірки, виконана з використанням даних результатів 101 пацієнта, підтвердила раніше заплановані статистичні оцінки. Отже, було зроблено висновок, що залучена кількість пацієнтів достатня для тестування гіпотези не меншої ефективності між двома групами лікування. Оскільки кілька пацієнтів проходили лікування під час переоцінки розміру вибірки, остаточна кількість пацієнтів, включених у дослідження мКРР, становила 117.

Недрібноклітинний рак легень

Розмір вибірки 30 пацієнтів на групу, як очікувалося, мав забезпечити приблизну оцінку грубих різниць терапевтичних результатів між обома групами лікування

емпірично. Дослідження НДРЛ було включено для генерації даних ефективності та безпеки в іншому показанні, що мало бути корисним для подальшого регуляторного схвалення для маркетингу.

Загалом були визначені 24 пацієнти (12 пацієнтів на групу лікування) на лікуванні НДРЛ. Вони мали надати зразки крові після першого та четвертого циклів інфузії для оцінювання рівня препарату.

Популяції для аналізу

Ефективність оцінювалася на основі модифікованої популяції intention-to-treat (mITT; включала пацієнтів, які отримали принаймні одну дозу препарату і мали принаймні одну постбазову оцінку ефективності з КТ/MPT); intention-to-treat (ITT; ця популяція включала всіх рандомізованих пацієнтів, які отримали принаймні одну

дозу препарату) та per protocol (PP; ця популяція включала пацієнтів із принаймні однією постбазовою оцінкою ефективності з КТ/МРТ після 24-го тижня, які не мали жодних серйозних порушень протоколу, що впливають на аналіз ефективності) популяції. Аналіз ефективності, виконаний з використанням популяції mITT, вважався первинним аналізом. Популяція для аналізу безпеки включала пацієнтів, які отримали принаймні одну дозу препарату, незалежно від того, чи завершили вони решту оцінок. Популяція імуногенності включала пацієнтів, для яких був доступний зразок імуногенності перед інфузією та принаймні один постдозовий зразок імуногенності з валідними результатами. Популяція ФК включала всіх пацієнтів у підгрупі ФК частини В дослідження, які отримали принаймні одну дозу препарату і мали принаймні

Результати

Розподіл пацієнтів

Зі 166 обстежених пацієнтів 117 виявилися придатними для дослідження мКРР та були рандомізовані. Серед них 58 пацієнтів були рандомізовані до групи DRL_BZ, з яких 24 пацієнти завершили дослідження, та 23 із 59 пацієнтів, які були рандомізовані до групи RMP, завершили дослідження (рис. 1А). Зі 110 обстежених пацієнтів 60 виявилися

Продовження на стор. 16.

Dr.Reddy's  ONCOLOGY

ВЕРСАВО®

бевацизумабу 25 мг/мл

УНІВЕРСАЛЬНІСТЬ ЗАРАДІ ЖИТТЯ*

*Мається на увазі застосування Версаво, як біосиміляру бевацизумабу, згідно його різних показань в онкології, що супроводжується перевагою у виживаності порівняно зі стандартом допомоги в дослідженнях: Miller KD, Chap LI, Holmes FA, et al. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23:792-9; Johnson DR, Leeper HE, Uhm JH. Glioblastoma survival in the United States improved after Food and Drug Administration approval of bevacizumab: a population-based analysis. Cancer 2013; 118: 3489-3495; Axel Grothey, Mary M. Suggs, David M. Purdie, Wei Dong, Daniel Sargent, Eric Hedrick, and Mark Kosloff. Bevacizumab Beyond First Progression Is Associated With Prolonged Overall Survival in Metastatic Colorectal Cancer: Results From a Large Observational Cohort Study (BRITE). Journal of Clinical Oncology 2008 26:33-5334; Reck, M et al. "Overall survival with cisplatin-gemcitabine and bevacizumab or placebo as first-line therapy for resectable non-small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial (AVALON)." Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology vol. 21.9 (2010): 1804-1809. doi:10.1093/annonc/mdq200.

Витяг з Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ВЕРСАВО (VERSIVO)
Регістраційне посвідчення UA/19826/01/01. Наказ МОЗ №2378 від 29.12.2022
Склад: діюча речовина: бевацизумаб; 1 мл концентрату містить бевацизумабу 25 мг; 1 флакон (4 мл концентрату для розчину для інфузії) містить 100 мг (25 мг/мл) бевацизумабу; 1 флакон (16 мл концентрату для розчину для інфузії) містить 400 мг (25 мг/мл) бевацизумабу; допоміжні речовини: полісорбат 20, n,n'-третерил дигліцерат, натрію гідроксид безводний, натрію дигідрогенфосфат, моногідрат, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузії. **Фармакотерапевтична група.** Ангіоненотичні засоби. **Моноклональні антитіла та конюгати антитіла з лікарським засобом.** Інгібітори фактору росту ендотелію судин/рецепторні фактори росту ендотелію судин. Код ATX L01F G01. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Версаво показаний для лікування: **Метастатичного колоректального раку (mCRC).** Версаво в комбінації з ерлотинібом на основі протиприродного показаний для лікування дорослих пацієнтів із метастатичним карциномою ободової кишки або прямої кишки. **Нерезектабельного розповсюдженого, метастатичного або рецидивуючого нерезектабельного підшлункового раку легень з EGFR-активуючими мутаціями (EGFR-активуючий алельмарфозний статус).** Версаво в комбінації з ерлотинібом показаний для першої лінії лікування розповсюдженого, нерезектабельного, метастатичного або рецидивуючого нерезектабельного нерезектабельного раку легень із EGFR-активуючими мутаціями у дорослих пацієнтів. **Нерезектабельного**

розповсюдженого, метастатичного чи рецидивуючого нерезектабельного раку легень, за винятком переважно плоскоклітинного раку легень. Версаво в комбінації з хімотерапією на основі платини показаний для першої лінії лікування нерезектабельного, розповсюдженого, метастатичного або рецидивуючого нерезектабельного раку легень, за винятком переважно плоскоклітинного раку легень у дорослих пацієнтів. **Безвищадковий глобальний (ступінь IV за BOCOG).** Версаво як монотерапія показаний для лікування рецидивуючої глобальності у дорослих пацієнтів після попередньої терапії темозоломідом. **Розповсюдженого та/або метастатичного підшлункового раку (mPAC).** Версаво в комбінації з інтерфероном альфа-2а показаний для першої лінії терапії розповсюдженого та/або метастатичного нерезектабельного раку у дорослих пацієнтів. **Паростатичного, рецидивуючого або метастатичного раку щитовидної залози.** Версаво в комбінації з паклітаксолом і цисплатином або паклітаксолом і платиною показаний для лікування дорослих пацієнтів із паростатичним, рецидивуючим або метастатичним раком щитовидної залози, які не можуть отримувати терапію препаратом платини. **Метастатичного раку молочної залози (mPM).** Версаво в комбінації з паклітаксолом показаний для першої лінії терапії метастатичного раку молочної залози у дорослих пацієнтів. Версаво в комбінації з паклітаксолом і цисплатином або паклітаксолом і платиною показаний для першої лінії терапії метастатичного раку молочної залози у дорослих пацієнтів, для яких застосування інших варіантів хімотерапії, включаючи таксанові або антрацикліни, вважалося нецільовим. Пацієнтам, які протягом останніх 12 місяців отримували ад'ювантну хімотерапію на основі таксанів та антрациклінів, не слід застосовувати комбінацію Версаво та паклітаксину. **Протиприродного.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Гіперчутливість до продукту, отриманого з клітин яєчника китайського хом'ячка (Chinese Hamster Ovary, CHO) або до інших рекомінантних людських або гуманізованих антитіл.** **Вартість.** Спосіб застосування та дози. Версаво застосовують тільки під наглядом лікаря, який має досвід роботи з ангіоненотичними лікарськими засобами. На слід розпочинати терапію препаратом Версаво, коли не має ж. мінімум 28 днів після операції і раку повністю не загоївся. **Дозування.** **Метастатичний колоректальний рак (mCRC).** Рекомендована доза препарату Версаво, що вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії, становить 5 мг/кг або 10 мг/кг маси тіла і застосовується 1 раз на 2 тижні чи 7,5 мг/кг або 15 мг/кг маси тіла і застосовується 1 раз на 3 тижні. **Нерезектабельний рак легень (НРЛ).** Терапія першої лінії при нерезектабельному НРЛ з EGFR-активуючими мутаціями у комбінації з ерлотинібом. Рекомендована доза бевацизумабу при застосуванні у комбінації з ерлотинібом становить 15 мг/кг маси тіла 1 раз на 3 тижні у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Терапія першої лінії при нерезектабельному НРЛ у комбінації з хімотерапією на основі платини. Рекомендована доза препарату Версаво становить 7,5 мг/кг або 15 мг/кг маси тіла 1 раз на 3 тижні у вигляді внутрішньовенної інфузії. Клінічна користь у пацієнтів з НРЛ була продемонстрована при застосуванні обох доз – 7,5 мг/кг та 15 мг/кг. **Безвищадковий глобальний.** Рекомендована доза бевацизумабу становить 10 мг/кг у вигляді внутрішньовенної інфузії кожні 2 тижні. **Розповсюдженого та/або метастатичного підшлункового раку (mPAC).** Рекомендована доза бевацизумабу становить 10 мг/кг у вигляді внутрішньовенної інфузії кожні 2 тижні в комбінації з інтерфероном альфа-2а. **Паростатичний, рецидивуючий або метастатичний рак щитовидної залози.** Рекомендована доза препарату Версаво становить 15 мг/кг маси тіла 1 раз на 3 тижні у вигляді внутрішньовенної інфузії. **Метастатичний рак молочної залози (mPM).** Рекомендована доза бевацизумабу становить 10 мг/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні або 15 мг/кг маси тіла 1 раз на 3 тижні у вигляді внутрішньовенної інфузії. **Побічні реакції.** Загальний оцінює профіль безпеки препарату. Найбільш серйозними побічними реакціями були: перфорації шлунково-кишкового тракту, геморагічні ускладнення, включаючи легеневі кровотечі/кровохаркання, що частіше спостерігаються у пацієнтів із нерезектабельним раком легень, артеріальна тромбозомія, інші побічні реакції з боку раних органів та систем. **Категорія лікувості.** За рецептом. **Виробник:** Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Мадхасікері, Мадхасікері, Мадхасікері та адреса місця проведення його діяльності, Білоділля, Ділянка №47 і 44р, с. Банупалі, Банупалі Мандал, округ Мадхал-Малкайрі, 500090, штат Телангана, Індія. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Період придатності ознайомитись з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://ais.fda.gov/ais/>; а також за електронною адресою: DrugSafetyUs@drreddys.com. Для повної версії інструкції з медичного застосування лікарського засобу, використовуйте актуальну версію в Державному реєстрі лікарських засобів: www.drugs.com. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Реддіс» Лабораторія Столице шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел.: +380444923173. VER-01-08-2025-ONCO-7.1

Порівняння ефективності та безпеки біосиміляра бевацизумабу в поєднанні із хімієтерапією при нерезектабельному метастатичному колоректальному раку і розповсюдженому неплоскоклітинному недрібноклітинному раку легень: рандомізоване, подвійне сліпе дослідження III фази

Продовження. Початок на стор. 14.

Таблиця 1. Демографічні характеристики та початкові показники пацієнтів (популяція для аналізу безпеки)				
Характеристики	мКРР		НДРЛ	
	DRL_BZ (n = 58)	RMP (n = 59)	DRL_BZ (n = 30)	RMP (n = 30)
Середній вік у роках (± СВ)	53,74 (± 13,13)	52,25 (± 13,55)	56,80 (± 8,65)	54,80 (± 11,93)
Чоловіки, n (%)	40 (69,0)	34 (57,6)	25 (83,3)	24 (80,0)
Жінки, n (%)	18 (31,0)	25 (42,4)	5 (16,7)	6 (20,0)
Азіати, n (%)	51 (87,9)	51 (86,4)	30 (100,0)	30 (100,0%)
Білі/кавказці/європейського походження, n (%)	7 (12,1)	8 (13,6)	–	–
Функціональний статус ECOG (n)	58	59	30	30
Ступінь 0, n (%)	7 (12,1)	8 (13,6)	4 (13,3)	2 (6,7)
Ступінь 1, n (%)	51 (87,9)	50 (84,7)	26 (86,7)	28 (93,3)
Ступінь 2, n (%)	0	1 (1,7)	0	0
Ступінь 3, n (%)	0	0	0	0
Ступінь 4, n (%)	0	0	0	0
Попереднє лікування з приводу колоректального раку, n (%)	5 (8,6)	8 (13,6)	НА	НА
Попередні системні терапії для неплоскоклітинного НДРЛ, n (%)	НА	НА	1 (3,3)	0
Попередні системні терапії для метастатичного неплоскоклітинного НДРЛ, n (%)	НА	НА	0	0
Пацієнти, які отримували попередню променеву терапію, n (%)	4 (6,9)	4 (6,8)	0	0
Колоректальний рак IV стадії M1, n (%)	58 (100,0)	59 (100,0)	НА	НА
Неплоскоклітинний НДРЛ прогресуючої IV стадії, n (%)	НА	НА	30 (100,0)	30 (100,0)

СВ – стандартне відхилення.

Таблиця 2. Результати ефективності у пацієнтів із мКРР (популяція mITT)						
Частота ВБП через 6 місяців (ВБП6)						
	mITT		PP		ITT	
	DRL_BZ (n = 52)	RMP (n = 58)	DRL_BZ (n = 47)	RMP (n = 50)	DRL_BZ (n = 58)	RMP (n = 59)
Кількість пацієнтів, оцінюваних для ВБП6 (n)	45	52	45	50	45	52
Пацієнти без прогресування, n (%)	26 (57,8)	26 (50,0)	26 (57,8)	24 (48,0)	26 (44,8)	26 (44,1)
Двосторонній 90% ДІ*	(45,6; 69,1)	(38,9; 61,1)	(45,6; 69,1)	(36,8; 59,4)	(34,6; 55,6)	(33,9; 54,7)
Різниця у відсотках**, % (90% ДІ)	7,8 (–8,7 до 23,7)		9,8 (–6,9 до 25,7)		0,8 (–14,0 до 15,5)	
Частота ВБП через 9 місяців (ВБП9)						
	mITT					
	DRL_BZ			RMP		
Кількість пацієнтів, оцінюваних для ВБП9 (n)	45			48		
Пацієнти без прогресування, n (%)	14 (31,1)			11 (22,9)		
Двосторонній 90% ДІ*	(21,1-43,3)			(14,5-34,2)		
Різниця у відсотках**, % (90% ДІ)	8,2 (–6,9 до 22,9)					
Частота відповідей наприкінці дослідження (EOS)						
	DRL_BZ			RMP		
Кількість оцінюваних пацієнтів, (n)	50			55		
Повна відповідь, n (%)	0			0		
Часткова відповідь, n (%)	15 (28,8)			13 (22,4)		
Стабільне захворювання, n (%)	8 (15,4)			9 (15,5)		
Прогресуюче захворювання, n (%)	27 (51,9)			33 (56,9)		
Загальна частота відповіді, n (%)	15 (28,8)			13 (22,4)		
90% ДІ	19,8-40,0			14,8-32,5		
Частота контролю захворювання, n (%)	23 (44,2)			22 (37,9)		
90% ДІ	33,5-55,6			28,2-48,7		
PP – згідно з протоколом. Для популяції ITT відсотки розраховані з використанням кількості пацієнтів у популяції ITT. Для популяцій mITT та PP відсотки розраховані від кількості пацієнтів, оцінюваних для ВБП6 та ВБП9. EOS: оцінка кінця дослідження будь-якого параметра визначається як останнє ненульове оцінювання параметра після введення першої дози DRL_BZ та RMP. Отже, на додаток до запланованих візитів оцінювання використовуються оцінювання дострокового припинення та незапланованих візитів для виведення оцінки EOS. Відсотки розраховані з використанням кількості пацієнтів, присутніх у популяції mITT. *Двосторонній 90% ДІ для пропорції однієї вибірки оцінені з використанням методу Вілсона. **Двосторонній 90% ДІ для різниці у двох незалежних пропорціях оцінені з використанням методу Вілсона.						

Таблиця 3. Результати ефективності у пацієнтів із НДРЛ (популяція mITT)				
Частота ВБП через 6 місяців (ВБП6)				
	mITT		PP	
	DRL_BZ (n = 29)	RMP (n = 27)	DRL_BZ (n = 20)	RMP (n = 20)
Кількість пацієнтів, оцінюваних для ВБП6	25	20	20	20
Пацієнти без прогресування, n (%)	11 (44,0)	9 (45,0)	8 (40,0)	9 (45,0)
Двосторонній 90% ДІ*	(29,1-60,1)	(28,4-62,8)	(24,2-58,1)	(28,4-62,8)
Різниця у відсотках** (90% ДІ)	-1,0 (-24,2 до 22,1)		-5,0 (-28,8 до 19,6)	
	DRL_BZ (n = 29)		RMP (n = 27)	
Кількість (%) суб'єктів у популяції mITT, які досягли найкращої загальної відповіді наприкінці дослідження (EOS)				
Кількість пацієнтів	28		27	
Повна відповідь, n (%)	0		0	
Часткова відповідь, n (%)	12 (41,4)		13 (48,1)	
Стабільне захворювання, n (%)	6 (20,7)		4 (14,8)	
Прогресуюче захворювання, n (%)	10 (34,5)		10 (37,0)	
Загальна частота відповіді, n (%)	12 (41,4)		13 (48,1)	
90% ДІ	27,7-56,5		33,2-63,4	
Частота контролю захворювання, n (%)	18 (62,1)		17 (63,0)	
90% ДІ	46,8-75,3		47,2-76,4	
Для популяції ITT відсотки розраховані з використанням кількості пацієнтів, присутніх у популяції ITT. Для популяцій mITT та PP – від кількості пацієнтів, оцінюваних для ВБП6.				
EOS: оцінка кінця дослідження будь-якого параметра визначається як останнє ненульове оцінювання параметра після введення першої дози DRL_BZ та RMP. Отже, на додаток до запланованих візитів оцінювання використовуються оцінювання дострокового припинення та незапланованих візитів для виведення оцінки кінця дослідження.				
Відсотки розраховані з використанням кількості пацієнтів, присутніх у популяції mITT.				
*Двосторонній 90% ДІ для пропорції однієї вибірки оцінені з використанням методу Вілсона. **Двосторонній 90% ДІ для різниці у двох незалежних пропорціях оцінені з використанням методу Вілсона.				

Таблиця 4. Порівняння ФК-параметрів після 1-го та 4-го циклу дозування (популяція ФК)					
ФК-параметри	Лікування	n*	Середнє (± СВ)	n*	Середнє (± СВ)
		C1		C4	
C _{max} (мкг/мл)	DRL_BZ	11	365,45 (± 92,11)	5	464,40 (± 57,03)
	RMP	10	336,60 (± 118,79)	7	406,00 (± 68,50)
AUC ₀₋₄ (мкг × год/мл)	DRL_BZ	10	55 518,47 (± 18 363,73)	5	88 560,13 (± 10 127,80)
	RMP	9	41 374,00 (± 18 848,72)	6	74 293,18 (± 39 516,68)
AUC ₀₋₁₀₀ (мкг × год/мл)	DRL_BZ	10	55 518,47 (± 18 363,73)	5	88 560,13 (± 10 127,80)
	RMP	9	41 374,00 (± 18 848,72)	6	74 293,18 (± 39 516,68)

*Популяція ФК отримала принаймні одну дозу DRL_BZ або RMP та мала принаймні один вимірюваний постдозовий зразок ФК у заплановану часову точку після початку інфузії.

придатними для дослідження НДРЛ та були рандомізовані. Серед них 30 пацієнтів були рандомізовані до групи DRL_BZ, з яких 14 завершили дослідження, та 13 із 30 пацієнтів, які були рандомізовані до групи RMP, завершили дослідження (рис. 1Б).

Демографічні характеристики і початкові показники пацієнтів. Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів дослідження були збалансованими (табл. 1). Середній вік становив 52,99 року для популяції мКРР та 55,80 року для популяції НДРЛ. Більшість становили чоловіки в обох популяціях лікування (74 та 49) і мали ECOG-PS від 0 до 1 і в популяції мКРР (116), і НДРЛ (60). Дуже мало пацієнтів отримували попереднє лікування колоректального раку (13) та попередню системну терапію для НДРЛ (1).

Ефективність при лікуванні мКРР

У групі мКРР відсоток ефективності, зазначений для ВБП6 в аналізі популяції mITT, становив 57,8 і 50% для DRL_BZ та RMP відповідно (табл. 2). Нижня межа 90% довірчого інтервалу (ДІ) для різниці в ефективності між групами DRL_BZ та RMP для пацієнтів без прогресування становила –8,7%, вона була в межах не меншої ефективності 18,8%, як виведено на основі дослідження ARTIST. Еквівалентне число згідно з аналізом популяції PP становило 6,9%.

Відсоток ефективності, зазначений в аналізі популяції mITT для ВБП9, становив 31,1 і 22,9%, а відсоткова різниця між групами DRL_BZ та RMP після лікування становила 8,2% (–6,9 до 22,9%; табл. 2). Відсоток

ефективності, зазначений для ЧОВ для двох груп, становив 28,8 і 22,4%, а ЧКЗ – 44,2 і 37,9% (табл. 2). Наприкінці дослідження (EOS) жоден пацієнт не показав повної відповіді (ПВ) в жодній із груп лікування. Відсоток пацієнтів із частковою відповіддю, стабільним та прогресуючим захворюванням був подібним в обох групах.

Ефективність при лікуванні НДРЛ

Відсоток ефективності, зазначений для ВБП6 в аналізі популяції mITT, становив 44 і 45% для DRL_BZ та RMP відповідно (табл. 3). Різниця в ефективності між групами DRL_BZ і RMP для пацієнтів без прогресування становила –1,0%. Еквівалентне число згідно з аналізом популяції PP становило –5,0%.

Відсоток ефективності, зазначений для ЧОВ, становив 41,4 і 48,1%, а для ЧКЗ – 62,1 і 63% (табл. 3). На EOS жоден пацієнт не показав повної відповіді в жодній із груп лікування. Відсоток пацієнтів із частковою відповіддю, стабільним та прогресуючим захворюванням був подібним в обох групах.

Фармакокінетика

ФК-параметри C_{max}, AUC₀₋₄ та AUC₀₋₁₀₀ в першому та четвертому циклах порівнювалися під час дослідження в підгрупі популяції ФК, визначеній у групі пацієнтів із НДРЛ (табл. 4). Параметри загалом були порівнянними між групами лікування. Результати підтвердили висновки раніше опублікованого дослідження I фази, де ФК DRL_BZ була подібною до референтних препаратів [6].

Таблиця 5. Загальний підсумок побічних ефектів				
	мКРР		НДРЛ	
	DRL_BZ (n = 58) n (%), E	RMP (n = 59) n (%), E	DRL_BZ (n = 30) n (%), E	RMP (n = 30) n (%), E
Принаймні один ПЕПЛ	57 (98,3), 572	56 (94,9), 674	28 (93,3), 214	23 (76,7), 174
Принаймні один пов'язаний ПЕПЛ	25 (43,1), 97	26 (44,1), 114	8 (26,7), 17	9 (30,0), 11
Принаймні один серйозний ПЕПЛ	17 (29,3), 27	20 (33,9), 40	12 (40,0), 15	5 (16,7), 9
Принаймні один фатальний серйозний ПЕПЛ	4 (6,9), 4	4 (6,8), 4	4 (13,3), 4	2 (6,7), 2
Легкий	52 (89,7), 315	49 (83,1), 357	23 (76,7), 101	16 (53,3), 93
Помірний	44 (75,9), 150	47 (79,7), 216	24 (80,0), 86	18 (60,0), 47
Тяжкий	36 (62,1), 86	30 (50,8), 78	13 (43,3), 19	16 (53,3), 30
Загрозливий для життя	10 (17,2), 17	11 (18,6), 19	3 (10,0), 4	2 (6,7), 2
Загальний підсумок ПЕПЛ та серйозних ПЕ				
	мКРР		НДРЛ	
	DRL_BZ (N = 58) n (%), E	RMP (N = 59) n (%), E	DRL_BZ (N = 30) n (%), E	RMP (N = 30) n (%), E
Будь-який серйозний ПЕ	17 (29,3), 27	20 (33,9), 40	12 (40,0), 15	5 (16,7), 9
Ступінь 1	52 (89,7), 315	49 (83,1), 357	23 (76,7), 101	16 (53,3), 93
Ступінь 2	44 (75,9), 150	47 (79,7), 216	24 (80,0), 86	18 (60,0), 47
Ступінь 3	36 (62,1), 86	30 (50,8), 78	13 (43,3), 19	16 (53,3), 30
Ступінь 4	10 (17,2), 17	11 (18,6), 19	3 (10,0), 4	16 (53,3), 93
Ступінь 5	4 (6,9), 4	4 (6,8), 4	4 (13,3), 4	2 (6,7), 2
Серйозний ПЕ – серйозна побічна подія.				

Безпека при лікуванні мКРР

Загалом було зареєстровано 1246 побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням (ПЕПЛ) (DRL_BZ, n = 572; RMP, n = 674), з яких 67 були серйозними ПЕПЛ (DRL_BZ, n = 27; RMP, n = 40; табл. 5). Сорок шість і 41 пацієнт у групах DRL_BZ та RMP відповідно мали принаймні один ПЕПЛ 3/4 ступеня, 30 пацієнтів (DRL_BZ, n = 16; RMP, n = 14) припинили участь у дослідженні через ПЕПЛ. Загалом вісім (6,8%) пацієнтів (чотири пацієнти в кожній групі) повідомили про ПЕПЛ, що призвели до смерті; жоден із них не був пов'язаний з досліджуванним препаратом, за винятком однієї фатальної події гострого інфаркту міокарда в групі DRL_BZ. Найпоширеніші ПЕПЛ ($\geq 10\%$ в будь-якій/обох групах): анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія та діарея (табл. 6).

Безпека при лікуванні НДРЛ

Загалом було зареєстровано 388 ПЕПЛ (DRL_BZ, n = 214; RMP, n = 174), з яких 24 були серйозними ПЕПЛ (DRL_BZ, n = 15; RMP, n = 9; табл. 5). Шістнадцять та 32 пацієнти в групах DRL_BZ та RMP відповідно мали принаймні один ПЕПЛ 3/4 ступеня. Дванадцять пацієнтів (шість в кожній групі) припинили участь у дослідженні через ПЕПЛ. Загалом шість (10%) пацієнтів (DRL_BZ, n = 4; RMP, n = 2) повідомили про ПЕПЛ, що призвели до смерті; з них одна подія в групі DRL_BZ вважалася пов'язаною з досліджуванним препаратом. Під час дослідження п'ять (59%) та два (58%) випадки гіпертензії були відзначені з RMP та DRL_BZ для мКРР; чотири (59%) та один (58%) випадок протеїнурії були відзначені з RMP та DRL_BZ для мКРР відповідно. У пацієнтів із НДРЛ по одному (30%) випадку гіпертензії було відзначено в групах RMP та DRL_BZ; один (30%) і два (30%) випадки протеїнурії були відзначені з RMP та DRL_BZ. Найпоширеніші ПЕПЛ ($\geq 10\%$ в будь-якій/обох групах): анемія, астенія, кашель та пірексія; табл. 6).

Імуногенність

Всі 58 пацієнтів із мКРР, які отримували DRL_BZ, мали негативний результат тесту на АЛЗ, тоді як із 59 пацієнтів, що отримували лікування RMP, 8,0% були позитивними

на АЛЗ та 4,0% були позитивними на НА. Всі пацієнти із НДРЛ мали негативний результат тесту на АЛЗ.

Обговорення

У цьому дослідженні протягом дев'яти місяців порівнювалась ефективність, безпека та імуногенність запропонованого DRL_BZ із інноваційним препаратом Авастин у пацієнтів із нерезектабельним мКРР. Запланованою та визначеною кінцевою точкою була ВБП6 з огляду на те, що вона виявилася достатньо чутливою для порівняння ефективності в обмеженій вибірці пацієнтів. Оскільки регулярно з'являються нові хіміотерапевтичні засоби, існує брак даних про комбіновані терапії нових препаратів із раніше схваленими, зокрема хіміотерапію mFOLFOX6 у комбінації. У цьому дослідженні вивчалась ефективність комбінації бевацизумабу з хіміотерапією mFOLFOX6. З огляду на можливу різницю в ефективності був запланований проміжний аналіз після отримання даних стосовно ефективності приблизно 100 пацієнтів для підтвердження вагомості дослідження. Він підтвердив достатність статистичного показника для завершення дослідження і надав переконливі докази для порівняння ефективності. Отже, це рандомізоване, багатоцентрове, подвійне сліпе дослідження продемонструвало еквівалентну ефективність, безпеку та імуногенність на вибірці 117 пацієнтів із мКРР. Зазначений відсоток ефективності становив 57,8 і 50% для DRL_BZ та RMP відповідно. Різниця в ефективності, спостережувана між групами лікування, становила 7,8% (–8,7%, 23,7%).

ВБП9, спостережувана в дослідженні з DRL_BZ та RMP відповідно, становила 31,1 та 22,9%, а різниця в ефективності – 8,2% (–6,9%, 22,9%). Щодо вторинних кінцевих точок, ЧОВ становила 28,8 і 22,4%, а ЧКЗ – 44,2 і 37,9% для DRL_BZ та RMP відповідно. ЧОВ і ЧКЗ були порівнянними між групами лікування, що додатково підтверджує не меншу ефективність DRL_BZ порівняно з RMP. Результати були порівнянними з результатами дослідження ARTIST, що оцінювало бевацизумаб у пацієнтів із мКРР, де ВБП6 становила 62,6% (95% ДІ: 54,5-70,6%), а ЧОВ – 35% [5].

Метааналіз, що включав 3178 пацієнтів із прогресуючим колоректальним раком, виявив частоту об'єктивної відповіді (відношення шансів = 3,15; 95% ДІ: 2,25-4,40) та частоту контролю раку (відношення шансів = 2,73, 95% ДІ: 1,91-3,90) на користь комбінації бевацизумабу з режимом FOLFOX порівняно з групою тільки з режимом FOLFOX [7]. Завдяки іншому дослідженню отримано дані про співвідношення ризиків виживаності без рецидивів для бевацизумабу з FOLFOX4 проти FOLFOX4 як 1,17 (95% ДІ: 0,98-1,39; p = 0,07). Співвідношення ризиків ЗВ для бевацизумабу з FOLFOX4 проти FOLFOX4 окремо було зазначено як 1,27 (1,03-1,57; p = 0,02) [8].

У частині В дослідження порівнювалась ефективність, безпека, ФК та імуногенність DRL_BZ з інноваційним препаратом Авастин у 60 пацієнтів із прогресуючим НДРЛ протягом шести місяців. Дані для цього пілотного дослідження були створені для порівняння ефективності безпосередньо з Авастином та історичним контролем. ВБП6 44 та 45% спостерігалася з DRL_BZ і RMP відповідно. Різниця в ефективності була незначною – на рівні –1,0% (–24,2%, 22,1%), хоча ДІ був широким, що, як очікується, обумовлено малим розміром вибірки. Спостережувана ЧОВ становила 41,4 та 48,1%, а спостережувана ЧКЗ – 62,1 і 63%. Медіана ЗВ для бевацизумабу в комбінації з паклітакселом та карбоплатином порівняно з тими, хто отримував тільки хіміотерапію, становила 12,3 проти 10,3 місяця (HR: 0,80; 95% ДІ: 0,68-0,94) [1].

S_{max} , AUC_{0-1} та AUC_{0-100} у підгрупі ФК пацієнтів із НДРЛ були порівнянними між групами і відповідали подібності ФК між DRL_BZ та RMP, продемонстрованій у попередньому дослідженні [6].

Частота, тип та тяжкість ПЕ були порівнянними між DRL_BZ та RMP. Найпоширеніші ПЕ в дослідженні: анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія та діарея. Крім того, частота ПЕ, зазвичай пов'язаних з антиVEGF токсичністю, була порівнянною між двома групами й у пацієнтів із мКРР, і з НДРЛ. Найпоширеніші ПЕ 3-5 ступенів, спостережувані в раніше опублікованому дослідженні з комбінацією бевацизумабу та FOLFOX, – нейтропенія (36%), діарея (12%) і гіпертензія (11%). Метааналіз дійшов висновку, що частота шлунково-кишкових побічних реакцій була значно вищою із додаванням бевацизумабу до режиму FOLFOX [7]. Жоден пацієнт не виробив зв'язуючих АЛЗ в групі DRL_BZ.

Сприятливе співвідношення користь/ризик біосимілярів базується на сукупності доказів, а не лише на порівнянні ефективності та безпеки в кожному схваленому показанні [9]. Порівнянна ефективність, доведена в дослідженні з достатньою статистичною потужністю у пацієнтів із мКРР, чисельно порівняння ефективність, спостережувана в пілотному дослідженні НДРЛ, порівнянна безпека і відсутність будь-яких унікальних ПЕ, порівнянна імуногенність та чисельно порівнянні ФК-параметри в обмеженій кількості пацієнтів разом з раніше доведеною біоеквівалентністю у здорових добровольців, разом узяті, вказують на те, що DRL_BZ є біосиміляром Авастину.

Обмеження

Дослідження залучило та рандомізувало меншу кількість пацієнтів із мКРР у групі DRL_BZ та Авастину, ніж було спочатку заплановано (280). Дослідження НДРЛ було пілотним, включало 60 пацієнтів і було недостатньо вагомим для порівняння ефективності.

Висновки

Дослідження III фази, що порівнювало ефективність, безпеку, ФК-параметри та імуногенність між DRL_BZ та RMP у поєднанні з хіміотерапією у пацієнтів із мКРР та НДРЛ, показало аналогічну ефективність. Безпека, імуногенність і ФК були порівнянними між групами лікування DRL_BZ та RMP. Було підтверджено, що DRL_BZ є біосиміляром Авастину.

Таблиця 6. ПЕПЛ із частотою $\geq 10\%$ у будь-якій групі у популяції безпеки		
У популяції безпеки мКРР		
ПЕПЛ	DRL_BZ (n = 58) n (%), E	RMP (n = 59) n (%), E
Анемія	19 (32,8), 41	21 (35,6), 31
Лейкопенія	10 (17,2), 26	10 (16,9), 18
Нейтропенія	18 (31,0), 33	22 (37,3), 36
Тромбоцитопенія	19 (32,8), 51	19 (32,2), 53
Абдомінальний біль	8 (13,8), 9	10 (16,9), 13
Діарея	21 (36,2), 34	21 (35,6), 39
Нудота	14 (24,1), 20	12 (20,3), 13
Блювання	13 (22,4), 23	13 (22,0), 24
Астенія	16 (27,6), 20	14 (23,7), 16
Запалення слизових оболонок	4 (6,9), 4	8 (13,6), 10
Пірексія	11 (19,0), 18	11 (18,6), 18
Інфекція сечовивідних шляхів	5 (8,6), 7	8 (13,6), 8
Підвищення аланінамінотрансферази	4 (6,9), 4	7 (11,9), 11
Підвищення аспартатамінотрансферази	6 (10,3), 9	8 (13,6), 14
Підвищення лужної фосфатази крові	3 (5,2), 3	7 (11,9), 9
Зниження апетиту	9 (15,5), 10	8 (13,6), 11
Гіперглікемія	1 (1,7), 1	7 (11,9), 7
Гіпокаліємія	3 (5,2), 6	9 (15,3), 14
Головний біль	9 (15,5), 12	4 (6,8), 5
Периферична нейропатія	7 (12,1), 9	8 (13,6), 11
Парестезія	8 (13,8), 8	9 (15,3), 11
Периферична сенсорна нейропатія	8 (13,8), 8	6 (10,2), 7
Алопеція	11 (19,0), 11	5 (8,5), 5
Синдром долонно-підшовної еритродизестезії	10 (17,2), 10	7 (11,9), 7
Гіперпігментація шкіри	8 (13,8), 8	17 (28,8), 17
У популяції безпеки НДРЛ		
ПЕПЛ	DRL_BZ (n = 30) n (%), E	RMP (n = 30) n (%), E
Анемія	15 (50,0), 29	14 (46,7), 26
Нейтропенія	2 (6,7), 4	4 (13,3), 4
Тромбоцитопенія	4 (13,3), 5	5 (16,7), 11
Закреп	4 (13,3), 5	7 (23,3), 9
Діарея	4 (13,3), 4	6 (20,0), 8
Нудота	6 (20,0), 8	7 (23,3), 10
Стоматит	4 (13,3), 7	4 (13,3), 9
Блювання	7 (23,3), 8	3 (10,0), 3
Астенія	11 (36,7), 12	11 (36,7), 12
Біль	2 (6,7), 2	5 (16,7), 5
Пірексія	8 (26,7), 9	5 (16,7), 9
Підвищення аланінамінотрансферази	5 (16,7), 6	2 (6,7), 2
Зниження кліренсу креатиніну	5 (16,7), 7	1 (3,3), 2
Зниження апетиту	5 (16,7), 6	5 (16,7), 6
Кашель	9 (30,0), 11	3 (10,0), 3
Алопеція	4 (13,3), 4	4 (13,3), 4

Список літератури доступний в оригінальній публікації.

Оригінальна публікація: Kasliwal S., Ranjith K., Reddy P. et al. (2024) Comparison of Efficacy and Safety of a Bevacizumab Biosimilar, in Combination with Chemotherapies, in Nonresectable Metastatic Colorectal Cancer and in Advanced Nonsquamous Non–Small Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Phase III Study. South Asian J Cancer; 13(1):66-76.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-1774403>

Підготувала **Олена Речмедіна**

Це дослідження включно з розробкою дизайну у консультації з експертами у терапевтичній галузі, проведенням випробування, аналізом та інтерпретацією даних, а також написанням звіту було профінансовано компанією «Др. Редді'с Лабораторізі».

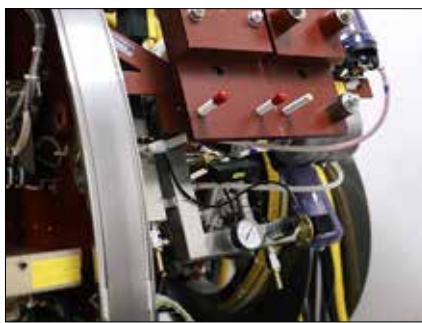
Статтю підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторізі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб, яка також представлена в супутньому інфоблоці.

У Національному інституті раку запустили новий лінійний прискорювач Elekta Harmony

Лінійний прискорювач Elekta Harmony призначений для лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Наприкінці 2024 р. Національний інститут раку (НІР) у Києві отримав сучасний лінійний прискорювач Elekta Harmony — інноваційне обладнання для високоточної променевої терапії. Це стало можливим завдяки централізованій закупівлі, організованій Міністерством охорони здоров'я України через програму «Медичні закупівлі України». Встановлення в НІР Elekta Harmony є частиною масштабної програми оновлення онкологічної інфраструктури країни. У межах цієї програми придбали 21 лінійний прискорювач на майже 900 млн гривень, 18 із яких уже доставлено в регіони. На початку червня 2025 р. перші пацієнти НІР уже скористалися новим обладнанням.

Лінійний прискорювач — це медичний пристрій, який створює високоенергетичне іонізуюче випромінювання (зазвичай



рентгенівське або електронне) для лікування злоякісних пухлин. Основна мета — зруйнувати ракові клітини і водночас зберегти якомога більше здорових тканин. Спочатку відбувається прискорення електронів у вакуумній трубці за допомогою мікрохвиль. Після цього електрони потрапляють у мішень, де перетворюються

на рентгенівське випромінювання. Отриманий промінь формується відповідно до індивідуальних параметрів кожного пацієнта — залежно від розміру, розташування та форми пухлини.

Лінійні прискорювачі використовуються у променевій терапії, зокрема для лікування онкологічних захворювань: раку легенів, молочної залози, передміхурової залози, голови та шиї. Окрім цього, прискорювачі також застосовують для стереотаксичної терапії — одноразового

опромінення ракового вогнища високою дозою іонізуючого випромінювання, для чого використовуються особливо деталізовані знімки органів (серія КТ- і МРТ- або ПЕТ-знімків, які відтворюють тривимірне анатомо-топографічне зображення).

Elekta Harmony — це лінійний прискорювач нового покоління, розроблений для підвищення ефективності і точності променевої терапії. Він надзвичайно детальний, адже забезпечує формування променя з точністю до одного міліметра, що дає змогу максимально впливати на пухлину, мінімізуючи ушкодження здорових тканин. Технологія FastTrack скорочує час налаштування пацієнта до 50% порівняно зі стандартними лінійними прискорювачами, що дає змогу обслуговувати більше людей за менший час. За підрахунками, завдяки Elekta Harmony від 120 до 150 пацієнтів зможуть лікуватися щодня. Один сеанс триває приблизно 15 хвилин і проводиться щоденно.

За матеріалами <https://mpu.gov.ua/>



Анкета читача

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. Хімієтерапія»

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.....



Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хімієтерапія»?

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. Хімієтерапія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Анкету також можна заповнити тут:



Один тест і 10 крапель крові: аналіз за допомогою штучного інтелекту із точністю 99% виявляє 12 онкозахворювань

Злоякісні новоутворення щорічно спричиняють 15% усіх смертей. Раннє виявлення онкозахворювань значно покращує показники виживаності, проте більшість видів пухлин досі діагностують занадто пізно для успішного лікування. Наприклад, дев'ять із десяти пацієнтів із раком кишечника виживають, якщо патологію виявили на першій стадії, проте ці показники зменшуються лише до одного з десяти, коли хворобу діагностують на четвертій стадії. Тоді як дослідники з усього світу зосереджені на ранньому виявленні захворювання, багатонадійний прорив учених Великої Британії може стати новим стандартом.

Новий аналіз крові на основі штучного інтелекту, розроблений науковцями із Саутгемптонського університету, зараз проходить випробування під керівництвом Національної служби охорони здоров'я Великобританії. Тест, який називається miONCO-Dx, досліджує зразки крові на крихітні генетичні фрагменти, які вивільняють пухлини, що дає змогу виявити хворобу задовго до появи симптомів. Аналіз потребує всього 10 крапель крові для виявлення ознак 12 поширених і смертельних онкозахворювань включно з пухлинами легень, яєчників, кишечника, молочної залози, підшлункової залози й мозку. Використовуючи штучний інтелект для аналізу мікроРНК, miONCO-Dx не лише виявляє пухлину, але й може визначити локалізацію патологічного процесу в організмі.

МікроРНК вважають майбутнім прецизійної медицини, де аналіз невеликих молекул доповнюватиме традиційні методи діагностики в онкології. МікроРНК – це невеликі некодуючі молекули РНК, які регулюють експресію генів на посттранскрипційному рівні. Ці сполуки стабільні в крові, сечі, слині та інших біорідинах, через що є чудовими неінвазивними маркерами. Також кожний тип пухлини має характерний профіль експресії мікроРНК (наприклад, miR-21 надекспресований у багатьох карциномах). Зміни в рівнях цих молекул виявляються на ранніх стадіях розвитку новоутворення, навіть до появи клінічних симптомів. Окрім того, мікроРНК допомагають відрізнити злоякісні пухлини від доброякісних або запальних процесів.

Випробування за участю 20 000 пацієнтів уже показали приголомшливий рівень точності miONCO-Dx у 99%. Наступним кроком буде клінічне випробування за участю 8000 пацієнтів, підтримане державним фінансуванням у розмірі 2,4 мільйона фунтів стерлінгів (майже 135 мільйонів гривень). Масштабованість і неінвазивність нового аналізу крові зекономлять час і ресурси для систем охорони здоров'я в усьому світі: швидша діагностика означає раннє втручання, кращі результати та потенційно менші витрати на лікування. Якщо наступні випробування продемонструють такий самий рівень точності тесту, miONCO-Dx може стати рутинним аналізом для клініцистів.

Джерело: <https://www.gov.uk/government/news/breakthrough-in-bowel-cancer-research-will-speed-up-diagnosis>

Лабораторно вирощені пухлини можуть спрогнозувати результати індивідуального лікування кожного пацієнта – науковці розпочинають клінічні випробування

Перше у світі таке клінічне випробування, розпочате в Мельбурні, уже вважають революційним з огляду на його високий потенціал, здатний змінити завдяки нововведенням лікування пацієнтів із колоректальним раком. Дослідження, що постало внаслідок тривалої роботи в австралійському Інституті Волтера та Елізи Гол, є першим, де визначають, чи можна точно передбачити реакцію пацієнта на певні препарати до початку терапії. Науковці сподіваються, що отримані результати допоможуть замінити сучасні методи лікування методом спроб і помилок більш адаптованим та персоналізованим підходом, що покращить виживаність і якість життя пацієнтів.

Оскільки сьогодні неможливо передбачити, як людина з раком кишечника реагуватиме на певні хіміотерапевтичні препарати, деякі пацієнти отримують неефективне лікування. Випробування, відоме як FORECAST-2, може подолати цю критичну проблему за допомогою пухлинних органоїдів.

Ці маленькі тривимірні структури вирощують у лабораторних умовах із клітин пухлини пацієнта, що імітують реальну будову та функції пухлинної тканини. Органоїди є сучасною близькою до умов живого організму моделлю для дослідження будь-яких новоутворень.

Аби створити якісні органоїди, лікарі проводять біопсію або використовують матеріал, отриманий під час хірургічного втручання. Із патологічної тканини пухлини виділяють життєздатні канцерогенні клітини, які потім культивують у 3D-матриці та живильному середовищі з факторами росту. Через один-два тижні утворюються структури, подібні до реальних новоутворень, які можна культивувати, заморожувати і використовувати повторно. Окрім того, до вирощених органоїдів можна додавати судини та імунні клітини пацієнта.

Під час попередніх експериментів протестували хіміотерапевтичні препарати на органоїдах 30 пацієнтів із колоректальним раком термінальних стадій. Науковці виявили методи лікування, які не підійдуть конкретному пацієнтові, з точністю 90% та терапевтичні підходи, що допоможуть цьому хворому, із точністю 83%. Дослідникам також вдалося визначити нову комбінацію ліків для двох пацієнтів після того, як їхні органоїди позитивно відреагували на два хіміотерапевтичні препарати, що зазвичай не використовуються. Під час FORECAST-2 планують з'ясувати, чи можна відтворити ці успішні результати на людях, які хворіють, на першій стадії раку.

В США колоректальний рак щорічно діагностується у 153 000 осіб. Він є другою за поширеністю причиною смерті від раку. Американське онкологічне товариство рекомендує регулярно проводити скринінг колоректального раку для чоловіків і жінок середньої групи ризику віком від 45 до 75 років. За оцінками науковців, 85% людей цієї вікової групи перебувають у групі середнього ризику. Окрім того, куріння, відсутність фізичних вправ, алкоголь, часте вживання обробленого м'яса та харчування з дефіцитом нутрієнтів є головними факторами розвитку захворювання.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2025-04-game-changer-clinical-trial-australia.html>

Як клітинні метаболіти блокують протипухлинну функцію Т-клітин і чи можна на це вплинути – несподівані відкриття онкологів

Команда дослідників із Чиказького університету та Піттсбурзького університету (США) ідентифікувала новий онкометаболіт, який накопичується в пухлинах і погіршує здатність імунних клітин боротися з новоутвореннями. Вона опублікувала в Nature Cell Biology дослідження впливу метаболічного середовища пухлин на функцію цитотоксичних Т-лімфоцитів (Т-кілерів), які є критично важливими для протипухлинного імунітету. Це відкриття створює нові можливості для покращення імунотерапії завдяки націлюванню на ключові сполуки.

Мікрооточення пухлини – складне середовище, яке оточує патологічні клітини, – часто позбавлене поживних речовин і кисню. Щоби вижити в цих суворих умовах, клітини адаптуються, перепрограмовуючи свій метаболізм. Т-клітини необхідні для формування ефективної імунної відповіді проти пухлин, однак у пухлинному середовищі вони піддаються впливу різноманітних стресових факторів, які їх виснажують і знищують.

Аби краще зрозуміти метаболічні особливості новоутворень, учені виміряли концентрацію сотень поживних речовин, які зазвичай містяться в пухлинах. Онкологи проаналізували 118 основних поживних речовин, щоби встановити, які метаболічні дефіцити можуть бути причиною дисфункції Т-клітин у мікрооточенні пухлини. Результати були несподіваними: причиною виявився надлишок певного метаболіту, а не дефіцит поживних речовин.

Фосфоетаноламін (ФЕА) – це природна речовина, проміжний продукт синтезу фосфоліпідів, що входить до складу клітинних мембран. ФЕА має важливе значення для структурної цілісності мембран, сигнальної передачі та клітинної проліферації. Завдяки експериментам із тваринами відомо, що синтетичний ФЕА може інгібувати ріст пухлин, активуючи імунну відповідь і спричиняючи апоптоз

патологічних клітин. Також зазначається про пригнічення ангиогенезу – утворення нових судин, необхідних для росту пухлини. У Бразилії отримала резонанс популяризація синтетичного ФЕА як «природного протиракового засобу», але клінічні випробування не підтвердили його ефективність, і регуляторні органи заборонили несанкціоноване використання засобу.

Новий аналіз виявив надзвичайно високе накопичення ФЕА, що пригнічує взаємодію Т-клітин із пухлинними. «Ми не зовсім впевнені, як ФЕА накопичується в таких великих кількостях, але кожна пухлина, яку ми досліджували – чи то людська, чи тваринна, – має його у великих кількостях, – зазначив Олександр М'юїр, керівник досліджень. – Тепер ми знаємо, що цей метаболіт взаємодіє з Т-клітинами та пригнічує їхню здатність націлюватися на пухлинні клітини і вбивати їх». Зараз дослідницька група вивчає, чому ФЕА накопичується в пухлинах, і планує розробити стратегії блокування його впливу на імунні клітини.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41556-025-01650-9>

Американські хірурги повідомляють про перше успішне видалення пухлини хребта через трансорбітальний доступ

Команда вчених під керівництвом нейрохірурга Мохамеда А. М. Лабіба (Медичний центр Мерілендського університету, США) через очну ямку пацієнтки успішно видалила рідкісну ракову пухлину, що оточувала хребет і спинний мозок. Хоча хірурги іноді використовують трансорбітальний доступ до пухлин мозку та приносових пазух, це перший випадок, що стосується видалення пухлини хребта. Йдеться про 19-річну дівчину із пухлиною кістки, яка називається хордомою і розташовується у хребті. У Сполучених Штатах щороку діагностується близько 300 хордом.

«Пухлина обгортала хребет і спинний мозок пацієнтки і вклинювалась в її шийні хребці трохи нижче основи черепа, – розповідає доктор Лабіб. – Пройшовши через дно очниці, ми змогли видалити пухлину, яку інакше було б дуже важко і ризиковано вирізати». Спроба дістатися до пухлини зі спини могла призвести до пошкодження спинного мозку, тому хірурги скористалися трансорбітальним доступом. Окрім того, фахівцям вдалося уникнути пошкодження ключових структур, таких як євстахієва труба та кровоносні судини, яремної вени і внутрішньої сонної артерії, а також нервів, що контролюють ковтання та мовлення.

Окрім пухлини хребта, у пацієнтки також була велика хордома, яка обплітала стовбур мозку – критично важливу структуру, що контролює дихання, серцевий ритм, артеріальний тиск та інші життєві функції. Під час двох окремих процедур хірурги університету видалили частину пухлини, відкривши череп за допомогою традиційної краніотомії, а потім видалили решту, отримавши доступ до цієї ділянки через ніс. І трансорбітальна, і ендоназальна процедури передбачали використання ендоскопа – тонкої освітленої трубки з камерою на кінці.

Під час своїх попередніх експериментів доктор Лабіб назвав очну ямку «третьою ніздрею». Окрім трьох операцій минулої весни, пацієнтка Карла Флорес, якій зараз 20 років, пройшла лікування протонною променевою терапією, щоби знищити будь-які залишки пухлинних клітин. Нейрохірург також зрощував хребці С1 та С2 на шії Флорес для стабілізації хребта. «Карла почувається дуже добре. Я радий, що завдяки скоординованим зусиллям багатопрофільної команди вона досягла такого успішного результату», – підсумовує Лабіб, зазначивши, що в пацієнтки залишилися лише проблеми з рухом лівого ока внаслідок пошкодження нерва пухлиною.

Джерело: <https://www.washingtonpost.com/science/2025/05/04/spinal-tumor-eye-socket-surgery-first/>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Доброякісні захворювання молочних залоз. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз

Стандарт медичної допомоги

Скарги, пов'язані з молочними залозами, є однією з найбільш частих причин звернення по медичну допомогу. Водночас деякі доброякісні захворювання молочних залоз пов'язані зі збільшенням ризику раку молочної залози (РМЗ), що потребує повного та всебічного обстеження з метою своєчасного виявлення і лікування доброякісної патології молочних залоз. Цей стандарт медичної допомоги призначений для забезпечення організації надання медичної допомоги пацієнтам із доброякісними захворюваннями молочних залоз на всіх етапах ведення.

Загальна частина

Коди стану або захворювання.

НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

- N60. Доброякісна дисплазія молочної залози
- N60.0 Солітарна кіста молочної залози
- N60.1 Дифузна кістозна мастопатія
- N60.2 Фібroadеноз молочної залози
- N60.3 Фібросклероз молочної залози
- N60.4 Ектазія проток молочної залози
- N60.8 Інші доброякісні дисплазії молочної залози
- N60.9 Доброякісна дисплазія молочної залози, неуточнена
- N61. Запальні хвороби молочної залози
- N63. Неуточнене утворення в молочній залозі
- N64. Інші хвороби молочної залози
- N64.3 Галакторея, не пов'язана з пологами
- N64.4 Мастодинія
- N64.5 Інші ознаки та симптоми, що стосуються молочної залози
- N64.8 Інші уточнені ураження молочної залози
- N64.9 Ураження молочної залози, неуточнене

Розділ I. Організація надання медичної допомоги при доброякісних захворюваннях молочних залоз

Положення стандарту. Жінки з підозрою на доброякісні захворювання молочних залоз (ДЗМЗ) мають бути направлені до закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу. Діагностику, лікування і подальше спостереження за пацієнтками зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, здійснює лікар акушер-гінеколог та/або лікар-онколог, лікар-хірург-онколог або інший підготовлений фахівець (лікар-ендокринолог, лікар-хірург) залежно від клінічної ситуації.

Обґрунтування. ДЗМЗ тривалий час залишалися в тіні сучасних алгоритмів попередження та зниження ризику раку і потребують сучасного регламентованого мультидисциплінарного підходу. Окрім ДЗМЗ прискіпливої уваги потребують ураження молочної залози з невизначеним потенціалом злоякісності (ураження ВЗ).

З огляду на малосимптомний перебіг багатьох ДЗМЗ і уражень ВЗ часто зазначені захворювання вперше можуть бути виявлені під час проведення скринінгу РМЗ

відповідно до Порядку скринінгу і ранньої діагностики РМЗ та моніторингу стану здоров'я пацієнток із груп ризику, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 5 серпня 2024 р. № 1368, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 20 серпня 2024 р. за № 1273/42618.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- 1) наявність узгодженого клінічного маршруту пацієнта (КМП), що координує та інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики і лікування пацієнтів із ДЗМЗ та зі знахідками при фізикальному та/або інструментальному обстеженні молочних залоз;
- 2) забезпечення інформованості пацієнтки щодо:
 - її стану з акцентом на довгострокових наслідках для здоров'я,
 - плану обстеження, лікування та подальшого спостереження, переваг і недоліків, пов'язаних із кожним методом, що застосовується при веденні пацієнток із ДЗМЗ,
 - контактів для отримання додаткової інформації та консультації;
- 3) під час виписки зі стаціонару пацієнтки із ДЗМЗ отримують рекомендації щодо подальшого спостереження;
- 4) у разі виявлення осіб, що постраждали від домашнього насильства, або осіб, які, ймовірно, постраждали від домашнього насильства, насильства за ознакою статі, допомогу надають відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Бажані

- 5) Під час прийому пацієнток незалежно від причини звернення лікар акушер-гінеколог проводить клінічне обстеження молочних залоз;
- 6) ЗОЗ, що надають допомогу пацієнткам із ДЗМЗ, розміщують інформаційні матеріали стосовно факторів ризику і проявів захворювань молочної залози, методики самообстеження грудей і профілактики РМЗ.

Розділ II. Діагностична тактика при аномальних результатах обстеження молочних залоз

Положення стандарту. Усі пацієнти зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, підлягають фізикальному та, за необхідності, інструментальному обстеженню. Під час діагностики необхідний ретельний збір анамнестичних даних, який має включати визначення факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози.

Панель 1

Збір анамнезу при скаргах, пов'язаних із молочними залозами. Оцінка факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози

При зборі анамнезу необхідно визначити наявність/відсутність факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози, серед яких:

- сімейні/генетичні фактори;
- спадковий РМЗ та яєчників (BRCA1/2);
- синдром Лі – Фраумені (TP53);
- синдром Пейтца – Єгерса (STK11);
- синдром Коудена (PTEN);
- спадковий дифузний рак шлунка (CDH1);
- носійство мутацій низькопенетрантних генів (PALB2, CHEK2);
- особливості гінекологічного анамнезу:
- відсутність пологів;
- подовжений інтервал між менархе та віком першого живонародження (раннє менархе або пізній вік першого живонародження);
- менархе у більш молодому віці або пізня менопауза;
- наявність проліферативних уражень з атипією в анамнезі (атипова протокова гіперплазія, атипова лобулярна гіперплазія, LCIS);
- підвищена щільність молочної залози;
- раннє торакальне опромінення у віці до 30 років, що охоплює ділянку грудей/молочні залози;
- гіперпролактинемія (у жінок у постменопаузі – рівні пролактину по верхній межі референтних значень та вище);
- куріння;
- надмірне вживання алкоголю;
- високий індекс маси тіла та ожиріння;
- недостатня фізична активність, сидячий спосіб життя;
- незбалансоване харчування;
- недостатність і дефіцит вітаміну D₃.

Таблиця 1. Профіль безпеки препаратів статевих гормонів
щодо молочної залози

Лікарський засіб	Безпека	Побічні дії, пов'язані з молочною залозою	Тактика ведення. Обмеження застосування
КОК	Обов'язкове консультування лікаря-гінеколога перед призначенням КОК	Циклічна масталгія (незначна кореляція). Галакторея (рідко)	Застосування безперервного режиму дозування (пропуск тижня без гормонів) може полегшити симптоми циклічної масталгії
МГТ	Безпека застосування комбінованої МГТ залежить від гестагенного компонента: – найвищий ризик – похідні норгестостерону – найнижчий ризик – дидрогестерон, мікронізований прогестерон. У жінок, які перенесли гістеректомію й отримують естрогени без протипоказань у якості МГТ, відсутній підвищений ризик РМЗ. Використання лише естрогенної монотерапії та короткострокове (<5 років) використання комбінованих препаратів естрогену/прогестагену в минулому не пов'язане з підвищеним ризиком РМЗ	МГТ має значно нижчі ризики щодо індукції РМЗ, ніж вважалося раніше. Підвищена частота аномальних мамограм та подвоєння ризику доброякісних проліферативних захворювань молочної залози серед пацієнток, які отримують естрогени у якості монотерапії	МГТ не рекомендована пацієнткам, які приймають тамоксифен, анастрозол або екземестан поза межами клінічних досліджень
	Тривалий прийом комбінованих препаратів МГТ не впливає на значне посилення болю з часом та на зміну характеру болю при пероральному або трансдермальному застосуванні	Розвиток масталгії у жінок у постменопаузі з початком прийому МГТ	Жінкам у постменопаузі, у яких розвинулася масталгія з початком МГТ, рекомендовано розглянути доцільність застосування гормональної терапії або зниження дози естрогену

Таблиця 2. Класифікація систем звітності даних візуалізаційних досліджень молочної залози та алгоритм подальшого ведення				
Категорія оцінки BI-RADS	Імовірність раку	Ведення		
		Мамографія*	УЗД*	МРТ*
Категорія 0: неповна — потрібна додаткова візуалізаційна оцінка (та/або попередні мамографії для порівняння у разі мамографічного скринінгу)	Дані відсутні	Виклик на додаткове візуалізаційне дослідження, порівняння з попереднім(и) обстеженням(ями) або і те, й інше	Виклик на додаткове візуалізаційне дослідження	Рекомендувати додаткове обстеження: мамографію або прицільну ультразвукову діагностику
Категорія 1: негативна	Практично 0% ймовірність злоякісних новоутворень ^а	Рутинний мамографічний скринінг	Рутинний скринінг	Рутинний МРТ-скринінг молочної залози, якщо кумулятивний ризик протягом життя ≥ 20%
Категорія 2: доброякісна	Практично 0% ймовірність злоякісних новоутворень ^а	Рутинний мамографічний скринінг	Рутинний скринінг	Рутинний МРТ-скринінг молочної залози, якщо кумулятивний ризик протягом життя ≥ 20%
Категорія 3: імовірно доброякісна	> 0%, але ≤ 2% ймовірності злоякісного новоутворення	Короткоінтервальна (6-місячна) контрольна мамографія або мамографія для тривалого спостереження	Короткострокове (6-місячне) або тривале спостереження	Короткострокове (6-місячне) спостереження
Категорія 4: підозріла	> 2%, але < 95% ймовірності злоякісного новоутворення	Біопсія тканин		
^б Категорія 4А: низька підозра на злоякісність	Ймовірність злоякісної пухлини від > 2% до ≤ 10%			
^б Категорія 4В: помірна підозра на злоякісність	Ймовірність злоякісного новоутворення від >10% до ≤ 50%			
^б Категорія 4С: висока підозра на злоякісність	Ймовірність злоякісних новоутворень від > 50% до < 95%			
Категорія 5: висока ймовірність злоякісної пухлини	≥ 95% ймовірності злоякісного новоутворення	Біопсія тканин		
Категорія 6: відома злоякісна пухлина, підтверджена біопсією	Дані відсутні	Хірургічне видалення, коли це доцільно		
[*] Виявлені результати візуалізаційних досліджень мають корелювати з даними клінічного обстеження, якщо ця система використовується для визначення тактики лікування. Якщо результати обстеження та візуалізаційної діагностики не узгоджуються, слід розглянути можливість подальшого обстеження включно з біопсією. Прикладами розбіжностей є пальповане утворення при візуалізації BI-RADS 1, виявлення BI-RADS 2 або BI-RADS 3 в іншому місці, ніж при обстеженні, а також підозріле утворення при обстеженні з результатом BI-RADS 2. ^а BI-RADS 1 і BI-RADS 2 вказують на те, що при візуалізаційному дослідженні не було діагностовано злоякісних новоутворень. Однак важливо зазначити, що чутливість візуалізації молочної залози для виявлення раку залежить від методу дослідження та щільності молочної залози. ^б BI-RADS 4А-4С застосовуються лише до результатів мамографії та УЗД.				

Обсяг застосування спеціальних діагностичних методів залежить від статі та віку пацієнта і ґрунтується на виявленні ключових скарг і знахідок під час обстеження. До таких методів відповідно до показань належать:

- методи візуалізації: ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз, мамографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) молочних залоз;
- морфологічні методи: тонкоголкава аспіраційна біопсія, товстоголкава біопсія, трепан-біопсія, ексцизійна біопсія.

Обґрунтування. Під час діагностики ДЗМЗ застосовується синдромальний підхід, який враховує провідні скарги/знахідки, пов'язані з молочною залозою: масталгію, наявність пальпованих утворень, виділення із сосків тощо. Дотримання чіткого алгоритму КМП дає змогу діагностувати ДЗМЗ та/або ураження ВЗ:

- непроліферативні ураження молочної залози;
- проліферативні ураження молочної залози без атипії, зокрема фіброаденоми (ФА), помірна/виражена гіперплазія звичайного типу, внутрішньопротокова папілома (ВПП);

- радіальний рубець/комплексне склерозуюче ураження;
 - атипія плоского епітелію;
 - атипова гіперплазія;
 - тубулярні аденоми;
 - філоїдні пухлини;
 - лобулярна карцинома *in situ* (LCIS);
 - інші ураження, зокрема запальні захворювання молочних залоз і зміни шкіри грудей.
- ДЗМЗ можуть мати симптомний або безсимптомний перебіг, водночас анамнестичним і фізикальним ознакам часто бракує чутливості та специфічності, що зумовлює застосування низького діагностичного порога до використання інструментальних методів обстеження за підозри на доброякісні захворювання та/або ураження ВЗ.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- 1) У всіх пацієнтів зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, під час збору анамнестичних даних слід визначити наявність факторів ризику зловиясної трансформації молочної залози (див. панель 1). Також визначити профіль безпеки використання лікарських засобів, що містять естрогени та гестагени (комбіновані оральні контрацептиви [КОК], менопаузальна гормональна терапія [МГТ]), наведені в табл. 1;
- 2) за наявності відповідних показань використовуються методи візуалізації молочних залоз. Під час формування висновку УЗД, мамографії і МРТ молочних залоз необхідно проводити оцінювання за категоризацією BI-RADS (табл. 2);
- 3) у разі відповідності клінічної ситуації одному із варіантів, наведених на рис. 1 (А, Б), проводять персоніфікований підбір методів візуалізації із використанням зазначених у ньому алгоритмів;
- 4) у разі наявності масталгії слід виключити медикаментозно опосередковані причини появи болю в грудях (прийом КОК, антидепресантів тощо). Подальший пошук причин масталгії (циклічна, нециклічна, вторинна) здійснюється відповідно до алгоритму, представленого на рис. 2;
- 5) діагностична тактика за наявності пальпованих утворень молочної залози залежить від віку пацієнтки (< 30 або ≥ 30 років) та визначається алгоритмами, наведеними на рис. 3 (А, Б);
- 6) для діагностики виділень із молочних залоз залежно від їхнього характеру використовують алгоритм тактики ведення таких жінок (рис. 4);
- 7) у разі виконання біопсії пацієнти мають бути поінформовані, що відразу після закінчення втручання і протягом 1–2 діб після нього можливий незначний біль і поява синців. За необхідності доцільно розглянути адекватне знеболення;
- 8) диференціальна діагностика утворень молочної залози має враховувати виключення низки станів (табл. 3);
- 9) під час діагностичного обстеження слід виключити наявність запальних захворювань молочних залоз і змін шкіри грудей (табл. 4, 5).

Бажані

- 10) За наявності виділень із молочних залоз доцільно розглянути можливість цитологічного дослідження виділень (стандартні препарати та препарати рідинної цитології, забарвлені за Папаніколау та Diff-Quick);
- 11) жінкам зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, слід рекомендувати лабораторне обстеження на визначення рівню пролактину і тиреотропного гормону (ТТГ) у крові.

Розділ III. Вedenня пацієнток із доброякісними захворюваннями молочних залоз

Положення стандарту медичної допомоги. Тактика ведення пацієнток із ДЗМЗ, зокрема з ураженнями ВЗ, залежить від віку та результатів клінічного й інструментального обстеження. Вибір алгоритмів лікування і подальшого спостереження має враховувати оцінку факторів ризику зловиясної трансформації виявлених утворень.

Обґрунтування. ДЗМЗ і ураження ВЗ включають гетерогенну групу станів, що пояснює відсутність єдиної тактики їхнього ведення. Необхідним є персоніфікований підбір лікування та подальшого спостереження таких пацієнтів з огляду на стать, вік і особливості клінічної картини захворювання.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- 1) За наявності масталгії після визначення її причини використовують підходи до етіотропного та/або симптоматичного лікування (рис. 2). У разі виключення всіх можливих причин масталгії, пов'язаних із молочною залозою, пацієнток скеровують до лікарів суміжного профілю;
- 2) при визначенні пальпованого утворення молочної залози тактику лікування і подальшого спостереження обирають відповідно до віку пацієнтки (рис. 3);
- 3) у разі встановлення причини синдрому виділень із молочної залози використовують алгоритм тактики ведення відповідно до рис. 4;
- 4) верифікація інших ДЗМЗ потребує підбору тактики подальшого ведення (табл. 3);
- 5) у разі виявлення запальних захворювань молочної залози та змін шкіри грудей пацієнток направляють до лікарів суміжних спеціальностей;
- 6) тактика ведення та обсяг хірургічного втручання у разі наявності показань до оперативного лікування ДЗМЗ і уражень ВЗ потребує персоніфікованого підходу (панель 2);
- 7) пацієнткам надають рекомендації щодо подальшого спостереження і вживання заходів, спрямованих на зниження ризику РМЗ.

Бажані

- 8) Для підтримки рекомендованого профілактичного режиму харчування доцільно додавати до дієти вітаміни і мікронутрієнти із антипроліферативною дією.

Дата оновлення стандарту — 2030 р.
Затверджено наказом МОЗ України 26 березня 2025 р. № 535.

Доброякісні захворювання молочних залоз. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 20.

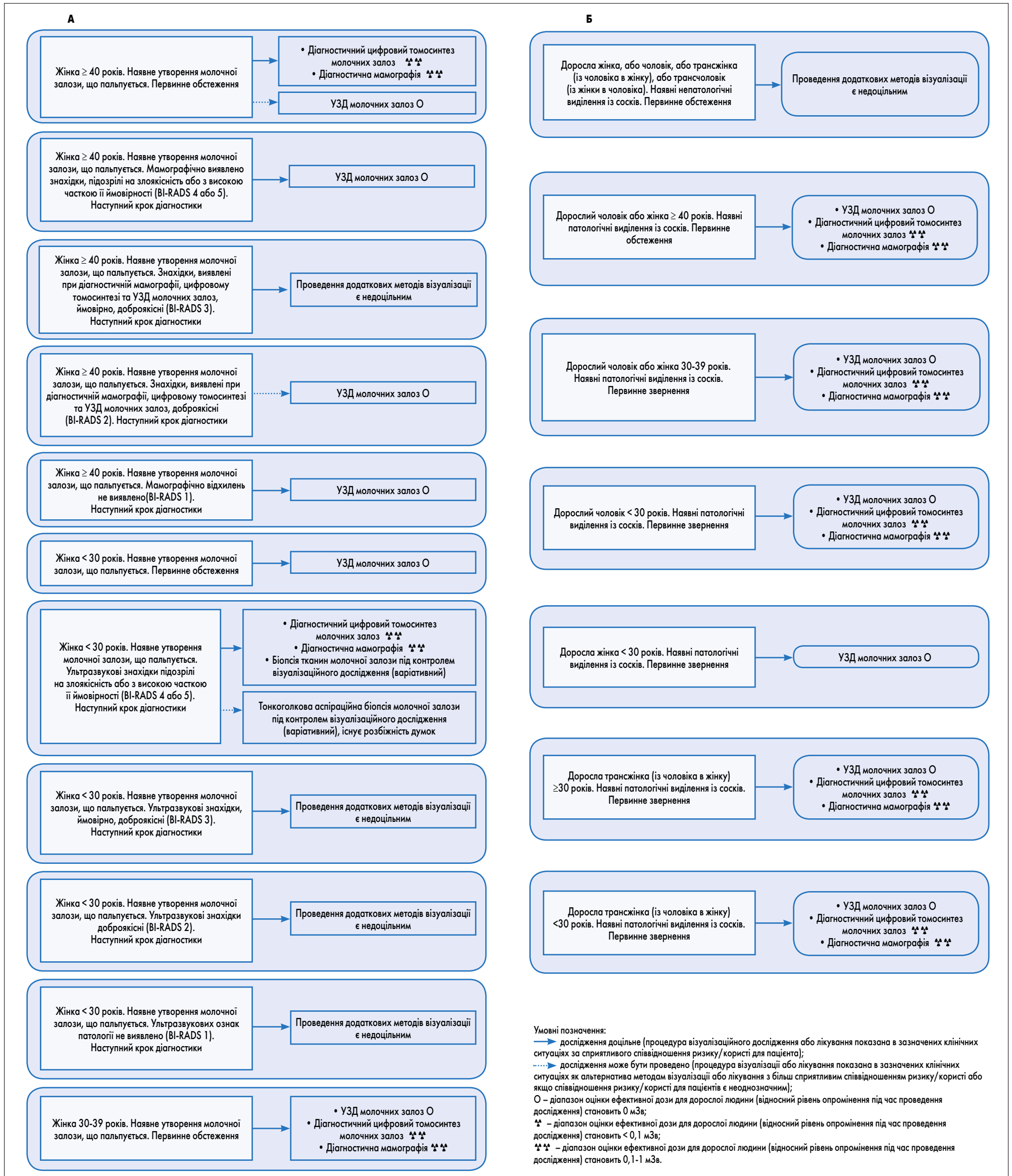


Рис. 1. Персоналізований підбір методів візуалізації у пацієнток зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами: А – пальповані утворення молочної залози; Б – виділення із сосків

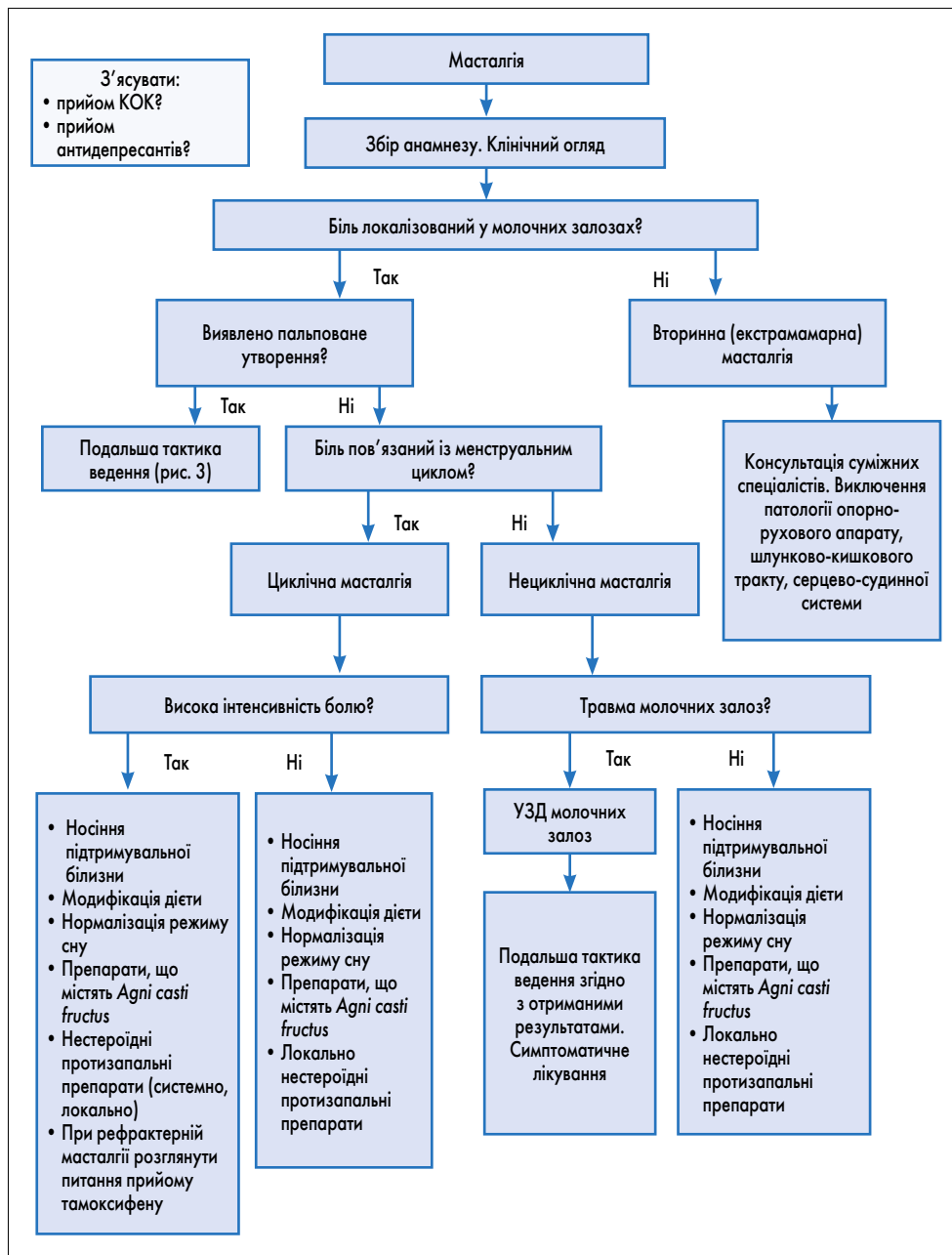


Рис. 2. Тактика ведення жінок із масталгією

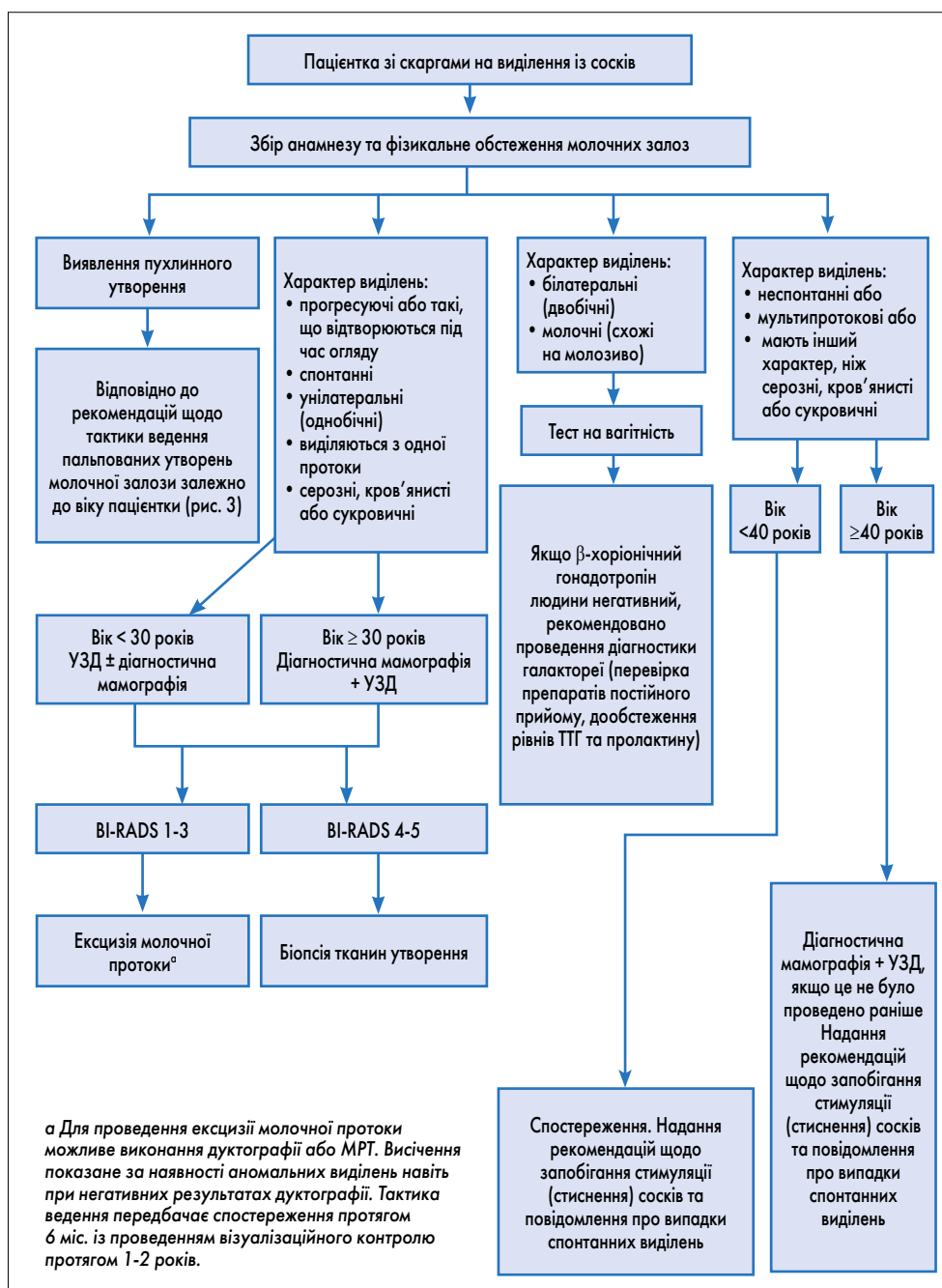
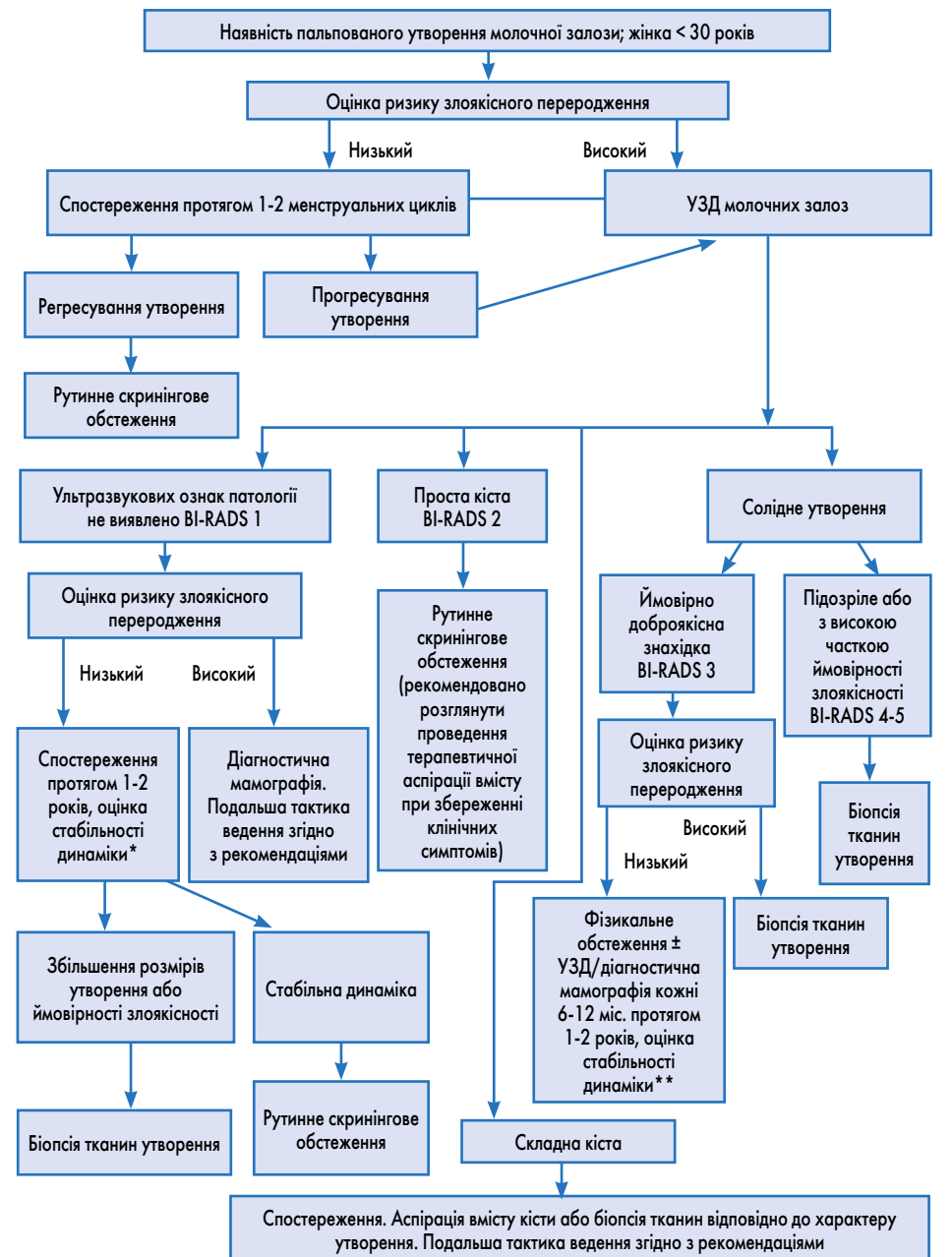


Рис. 4. Тактика ведення жінок із виділеннями із сосків

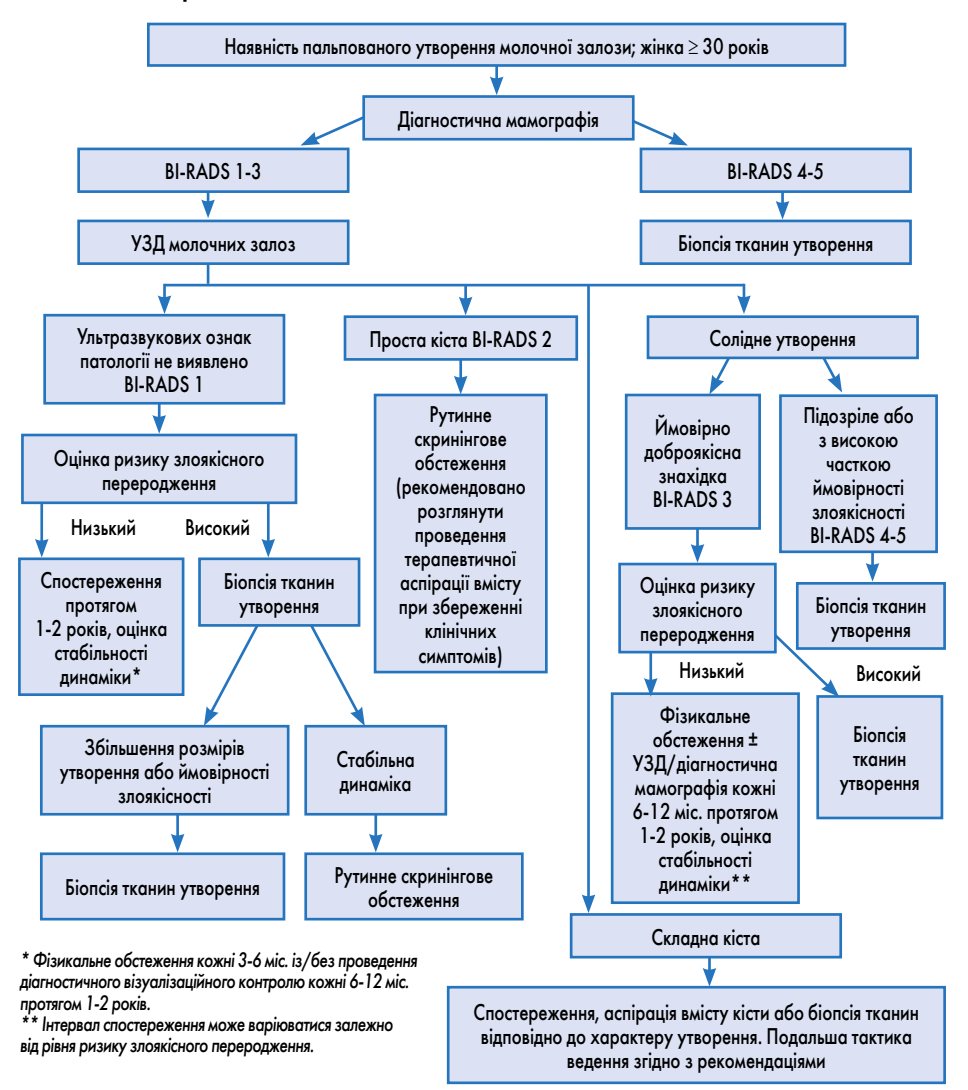
А. Вік жінки: < 30 років



* Фізикальне обстеження кожні 3-6 міс. з або без проведення діагностичного візуалізаційного контролю кожні 6-12 міс. протягом 1-2 років.

** Інтервал спостереження може варіюватися залежно від рівня ризику злоякісного переродження.

Б. Вік жінки: ≥ 30 років



* Фізикальне обстеження кожні 3-6 міс. із/без проведення діагностичного візуалізаційного контролю кожні 6-12 міс. протягом 1-2 років.

** Інтервал спостереження може варіюватися залежно від рівня ризику злоякісного переродження.

Рис. 3. Тактика ведення жінок із наявним утворенням молочної залози, що пальпується

Продовження на стор. 24.

Доброякісні захворювання молочних залоз. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 20.

Таблиця 3. Діагностичний пошук і тактика ведення доброякісних утворень молочної залози та уражень ВЗ

Групи уражень	Сутність уражень	Діагностичний пошук. Методи візуалізації	Тактика ведення
Непроліферативні ураження молочної залози: - прості кісти - легка гіперплазія звичайного типу - апокринні зміни	Переважаю доброякісні, не пов'язані з підвищеним ризиком розвитку РМЗ. Можуть виявлятися як артефакт за результатами пункційної біопсії (виконаної за іншими показаннями)	Огляд. УЗД молочних залоз	Рутинне клінічне спостереження (для простих кіст). Ухвалення рішення щодо аспірації або візуалізаційного спостереження протягом 1-2 років після ретельного обговорення з пацієнткою з огляду на її уподобання або переважаючі клінічні показання (для ускладнених кіст). Біопсія тканин утворення (для непротих кіст із кістозними та солідними компонентами та результатами візуалізації BI-RADS 4-5)
Проліферативні ураження молочної залози без атипії: - помірна/виражена гіперплазія звичайного типу - внутрішньопротокова папілома	Помірна гіперплазія звичайного типу має вогнищеве потовщення шарів епітеліальних клітин протоки (≤ 4), які не заповнюють протоку. Не пов'язана з підвищеним ризиком розвитку РМЗ. Гіперплазія звичайного типу – багатопротокові епітеліальні клітинні шари (> 4), які заповнюють усю протоку, але не мають цитологічної атипії. Асоціюється з низьким/помірно підвищеним ризиком розвитку РМЗ. Усі ВПП – з/без АПГ – належать до уражень ВЗ		
Фібroadеноми (ФА): - параканалікулярні - змішані - прості - складні	ФА – доброякісне невелике (1-2 см), щільне, чітко обмежене рухоме утворення з проліферацією епітеліальних і стромальних елементів. Виникає у жінок різного віку, переважно молодшого	Огляд, фізикальне обстеження. УЗД молочних залоз. Біопсія (тонкогалькова або трепан-біопсія) з подальшою обов'язковою гістологічною верифікацією. Диференціальна діагностика з кістою/солідним утворенням	Спостереження кожні 6 міс. протягом принаймні 2 років. Хірургічне лікування – за нестабільності динаміки (збільшення розмірів > 3 см, клінічна симптоматика), розглядається при розташуванні ФА за соском, близько до вивідних проток молочної залози. Хірургічна резекція – за наявності розбіжностей між даними візуалізаційного дослідження та клінічним обстеженням і результатами біопсії або якщо атипія, протокова карцинома <i>in situ</i> (DCIS), LCIS або інвазивна карцинома виявлені за допомогою трепан-біопсії
• гігантська ФА	Гігантська ФА – велике (10-11 см), щільне, чітко обмежене утворення з епітеліальних і стромальних елементів із розгалуженими залозистими елементами з великою клітинністю строми, що деформує молочну залозу. Виникає переважно у підлітків, становить 4% усіх діагностованих ФА у дорослих		
Ураження ВЗ			
Радіальний рубець/комплексне склерозуюче ураження	Радіальний рубець – додаткове псевдопроліферативне ураження, яке може приховувати або сприяти розвитку атипичних проліферацій. Часто діагностується як артефакт (випадкова знахідка на біопсії, мамографії, томографії)	Товстоголькова біопсія під ультразвуковим контролем. Вакуум-асистована біопсія під стереотаксичним контролем або томосинтезом (особливо за наявності мікрокальцинатів). МРТ молочних залоз (із метою виключення інвазивної злоякісної пухлини, пов'язаної з радіальним рубцем)	Зазвичай хірургічне; подальше зниження ризику (тамоксифен) не показано. Ретельне рутинне спостереження в динаміці
Склерозуючий аденоз	Збільшення кількості або розміру залозистих компонентів у часточкових одиницях. Асоціюється з низьким/помірно підвищеним ризиком розвитку РМЗ		
Внутрішньопротокова папілома	Невеликі (від 2-4 мм до 5 см) утворення в молочній протоці, які можуть бути поодинокими й розташовуватися по центру біля отвору протоки або множинними й розташовуватися по периферії молочної залози	Огляд. Визначення виділень із сосків (прозорі, серозні, кров'яністі). Товстоголькова біопсія. Імуногістохімічна верифікація (p63, важкий ланцюг міозину гладкої мускулатури, кальпонін)	Хірургічне лікування при виявленні атипичних клітин при товстогольковій біопсії. Обсяг операції: - центральна ВПП із виділеннями із соска: відкрита резекція протоки з пухлиною(-ами), іноді з резекцією прилеглої долки або секторальною резекцією; - периферична солітарна ВПП: відкрита операція або вакуум-асистована біопсія. Множинні ураження або такі, що охоплюють усю молочну залозу, – розглянути профілактичну мастектомію або підшкірну мастектомію з/без реконструкції
Атипія плоского епітелію	В ізольованій формі має низький ризик місцевого рецидиву та прогресування до карциноми	УЗД молочних залоз. Мамографія	Мамографія щорічно. Хірургічне видалення лише у разі патолого-рентгенологічної невідповідності, масивного ураження або залишкових кальцифікатів після біопсії
Атипова гіперплазія: - атипова протокова гіперплазія (АПГ) - атипова лобулярна гіперплазія	АПГ являє собою протокові або лобулярні елементи з однорідними клітинами та втратою апікально-базальної орієнтації клітин, гістологічно має вигляд невеликого вогнища моногенної епітеліальної внутрішньопротокової проліферації низького ступеня, що не перевищує максимальний діаметр 2 мм. Зазвичай є випадковою знахідкою під час патоморфологічної оцінки аномальних результатів мамографії або утворень молочної залози. Найчастіше асоціюється з кластерними кальцифікатами, утвореннями або асиметричною щільністю на мамографії. Асоційована з підвищеним ризиком інвазивного раку ураженої та контрлатеральної молочної залози	УЗД молочних залоз. МРТ молочних залоз. Біопсія голкою 14G під візуалізаційним контролем або вакуум-асистована біопсія з використанням голки від 14G до 9G	Хірургічне лікування, якщо АПГ діагностовано під час товстоголькової біопсії або вакуум-асистованої біопсії. Вакуум-асистована ексцизія під візуалізаційним контролем при розмірах < 15 мм. Динамічна тактика: - самообстеження. Спостереження, клінічне обстеження молочних залоз кожні 6-12 міс. Мамографія щорічно. Терапія зниження ризику – опціонально: - тамоксифен (у жінок у пізньому репродуктивному віці/постменопаузі); - інгібітори ароматази (у жінок у постменопаузі). Консультації щодо ведення здорового способу життя включно зі збільшенням обсягу фізичної активності, підтримкою належної маси тіла, зменшенням вживання алкоголю. Щорічну МРТ можна розглядати для скринінгу РМЗ у жінок із атиповою гіперплазією віком ≥ 30 років
Лобулярна карцинома <i>in situ</i> : - класична LCIS - квіткова LCIS - плеоморфна LCIS	LCIS – це неопластичне ураження з неінвазивною проліферацією дискретивних клітин, що виникають у кінцевій часточковій протоці, не має вигляду утворення	Патоморфологічна знахідка, не має вигляду утворення або специфічних аномалій при візуалізації молочної залози	Хірургічне видалення при діагностуванні LCIS під час біопсії, для окремої групи пацієнток методом вибору може бути спостереження. Пацієнтки з плеоморфною LCIS повинні проходити лікування згідно з рекомендаціями щодо РМЗ. Можливе проведення профілактичної мастектомії або хіміопрофілактики (хіміопревенції). Динамічна тактика: - мамографія щорічно; - клінічне обстеження молочних залоз кожні 6-12 міс., починаючи з моменту встановлення діагнозу, але не раніше 30 років; - розглянути можливість МРТ щорічно. Терапія зниження ризику – опціонально: - тамоксифен (у жінок у пізньому репродуктивному віці/постменопаузі); - інгібітори ароматази (у жінок у постменопаузі)
Тубулярні аденоми	Ущільнення молочної залози, патоморфологічно являють собою доброякісні залозисті клітини з мінімальною кількістю стромальних елементів. Лактуючі аденоми – пальповані ущільнення, що виникають в період вагітності та лактації	Огляд, фізикальне обстеження. УЗД молочних залоз. Біопсія тканин утворення з подальшою верифікацією	
Філоїдні пухлини	Рідкісні фіброепітеліальні пухлини щільної консистенції, обмежено рухомі, зі швидким ростом та широким діапазоном біологічної поведінки – від доброякісного утворення молочної залози зі схильністю до місцевих рецидивів до саркоми, здатної до виникнення віддалених метастатичних захворювань (5%)	УЗД молочних залоз (визначення солідного характеру утворення, диференціальна діагностика ускладнена). Ексцизійна біопсія з висіченням широкого поля (> 1 см) незміненої оточуючої тканини	

Таблиця 4. Діагностичний пошук і тактика ведення запальних захворювань молочної залози

Групи уражень	Сутність уражень	Діагностичний пошук. Методи візуалізації	Тактика ведення
Інфекційний мастит: • непологовий • післяпологовий	Найчастіше виникає під час лактації, спричинений <i>Staphylococcus spp.</i> Інші мікроорганізми включають стрептококи та епідермальні стафілококи, ентерококи й анаероби	Збір анамнезу для характеристики симптомів і виявлення факторів ризику РМЗ. Клінічне обстеження молочних залоз. Додаткова візуалізаційна діагностика (починаючи з УЗД)	Рекомендовано лікування інфекцій молочних залоз у жінок, які не годують грудьми, емпірично амоксициліном і клавулановою кислотою або (у пацієнток з алергією на пеніцилін) еритроміцином і метронідазолом. За підозри на абсцес або при стійких симптомах після емпіричної антибіотикотерапії слід виконати візуалізаційне дослідження молочної залози, щоб виключити іншу патологію, а за його результатами виконати біопсію
Перидуктальний мастит	Характеризується вогнищевим запаленням періареолярної ділянки, може супроводжуватись утворенням абсцесу/фістули протоки молочної залози. Виникає переважно у молодих жінок-курців і може мати рецидивуючий характер		Емпірична антибіотикотерапія включно з анаеробним покриттям, із переходом на етіотропну антибактеріальну терапію за результатами бактеріологічного дослідження. Хірургічне лікування з висіченням уражених проток при утворенні нориць/рецидивуванні
Абсцес молочної залози			Хірургічне лікування шляхом аспірації або розрізу та дренирування з подальшим бактеріологічним дослідженням для призначення етіотропної антибіотикотерапії

Таблиця 5. Діагностичний пошук і тактика ведення змін шкіри грудей

Групи уражень	Сутність уражень	Діагностичний пошук. Методи візуалізації	Тактика ведення
Дерматологічні захворювання: • псоріаз • екзема • контактний дерматит • кандидоз шкіри	Кандидозні інфекції мають класичний вигляд запалення шкіри із супутніми ураженнями	Збір анамнезу для характеристики симптомів і виявлення факторів ризику РМЗ. Клінічне обстеження молочних залоз. Додаткова візуалізаційна діагностика (починаючи з УЗД)	Рекомендовано лікування шкірних інфекцій молочних залоз у жінок, які не годують грудьми, емпірично амоксициліном і клавулановою кислотою або (у пацієнток з алергією на пеніцилін) еритроміцином і метронідазолом. За підозри на абсцес або при стійких симптомах після емпіричної антибіотикотерапії слід виконати візуалізаційне дослідження молочної залози, щоб виключити іншу патологію, а за його результатами виконати біопсію
Хвороба Педжета	Рідкісний рак соска та ареоли, асоційований із DCIS або інвазивною карциномою (85% випадків) та іншими типами інвазивного РМЗ. Основні ознаки: виразки, кірки або лущення на соску, з поширенням на ареолу; сосок втягнутий/або гіперпигментований; біль, печіння або свербіж ураженої ділянки. Виразки шкіри на інших ділянках молочної залози викликають занепокоєння щодо інших злоякісних новоутворень молочної залози	Збір анамнезу з визначенням часу, перебігу та тривалості симптомів, їхньою характеристикою; виявлення факторів ризику РМЗ. Клінічне обстеження молочних залоз. Діагностична візуалізаційна діагностика (УЗД, діагностична маммографія). Подальша тактика згідно з результатами дообстеження	Оцінка ризику РМЗ. При ураженні ВЗ слід рекомендувати знизити вагу пацієнткам з надлишковою масою тіла/ожирінням; підвищити рівень фізичної активності (30 хв на день або 150 хв на тиждень помірних або інтенсивних фізичних навантажень). Подальша тактика згідно з результатами дообстеження: • BI-RADS 1-3 – пункційна біопсія аномальної шкіри або соска, якщо клінічне занепокоєння зберігається; • BI-RADS 4-5 – товстоголкова біопсія та, можливо, пункційна біопсія або хірургічне видалення ураження шкіри
Поверхневий тромбофлебіт бічної грудної вени (хвороба Мондора)	Рідкісне захворювання, яке викликає нециклічний біль і болісність молочних залоз, характеризується наявністю пальпованого тяжу, який спочатку є червоним і болісним, а згодом супроводжується лінійною шкірною ямочкою	Збір анамнезу, характеристика симптомів, виявлення факторів ризику РМЗ. Клінічне обстеження молочних залоз. Додаткова візуалізаційна діагностика відповідно до віку	Подальша тактика залежно від отриманих результатів

Панель 2

Тактика ведення деяких граничних уражень молочної залози та утворень високого ризику

- Фіброепітеліальні ураження
 - Фіброепітеліальні ураження, схожі на фіброаденоми, без мітозів у стромі, розростання стромі, ядерного плеоморфізму, фрагментації, інфільтрації жирової тканини або наявність «коментаря патолога, що викликає занепокоєння» – можна безпечно спостерігати. Видалення можливе, але не є обов’язковим, якщо наявне прогресування симптомів, невизначеність діагнозу або бажання пацієнтки.
 - Фіброепітеліальні ураження, що сприяють виникненню філоїдних пухлин, слід розглянути для хірургічного втручання.
 - Папілярні утворення
 - Через відсутність надійних клінічних та візуалізаційних характеристик, що прогнозують прогресування, більшість папілярних утворень слід запропонувати до видалення, особливо за наявності об’ємного ураження, що визначається пальпаторно, або невідповідності між морфологією та візуалізаційними характеристиками.
 - Невеликі випадкові доброякісні папілярні ураження з візуалізаційною конкордантністю можуть бути запропоновані для ретельного клінічного спостереження.
 - Комплексні склерозовані ураження
 - З огляду на типово підозрілу візуалізаційну картину та ймовірність прогресування, хірургічне втручання слід розглядати для більшості комплексних склерозованих уражень.
 - Ці утворення можуть не потребувати висічення, якщо вони невеликі, та за умови відповідності між морфологією та візуалізаційними характеристиками.
 - Атипова протокова гіперплазія
 - Хірургічне видалення рекомендоване для більшості випадків АПГ, діагнованих при товстоголковій біопсії.
- АПГ невеликого об’єму та така, що повністю видалена шляхом товстоголкової біопсії, може підлягати спостереженню, якщо результати візуалізаційного дослідження та морфологія узгоджуються. Врахування факторів ризику РМЗ та мультидисциплінарний підхід мають вирішальне значення для ухвалення такого рішення.
 - Лобулярна неоплазія включно з LCIS
 - Лобулярна неоплазія, виявлена при товстоголковій біопсії, має бути видалена, якщо візуалізаційні та морфологічні характеристики є непереконливими або дискордантними.
 - Для невеликих за об’ємом лобулярних неоплазій із відповідністю між візуалізаційними та морфологічними характеристиками та без інших атипичних уражень або уражень високого ризику може бути запропоновано спостереження з використанням спільного з пацієнткою ухвалення рішень.
 - Для лобулярних уражень, які не були видалені, рекомендоване клінічне та візуалізаційне спостереження. Мультидисциплінарний підхід має вирішальне значення для ухвалення цього рішення.
 - Плеоморфні LCIS, LCIS із некрозом та інші некласичні ураження мають бути рекомендовані до хірургічного видалення
 - Стівчастоклітинні ураження
 - Хірургічне висічення рекомендоване при атипії плоского епітелію з АПГ, виявленій при товстоголковій біопсії.
 - Спостереження та подальше лікування є розумним варіантом для атипії плоского епітелію без супутніх змін.

Друкується скорочено.

Повна версія за посиланням: https://moz.gov.ua/storage/uploads/ef11e939-1e21-452a-bec2-524e57ba35af/2025_01_20_%D0%A1%D0%9C%D0%94-%D0%94%D0%97%D0%9C%D0%97-%D0%9C%D0%9E%D0%97.pdf

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів Тематичного випуску Медичної газети «Здоров’я України»

Актуальні питання дитячої дерматоонкології: від класифікації до персоніфікованого лікування

За матеріалами конференції

27 лютого – 2 березня 2025 р. в місті Трускавець пройшла науково-практична конференція за міжнародної участі «XVI Академічна школа з педіатрії». Захід зібрав численних фахівців у галузі педіатрії і суміжних спеціальностей з України та інших країн світу. Доповіді професорки Ольги Богомолець «Небезпечні родимки у дітей: як не пропустити фатальне захворювання?» і «Гемангіоми та судинні мальформації» викликали значний інтерес і жваве обговорення серед учасників конференції, адже стосувалися важливих питань ранньої діагностики потенційно небезпечних станів і сучасних підходів до їхнього лікування.

Меланоцитарні невуси та ризики розвитку меланоми: сучасний погляд на діагностику і тактику ведення

Сучасна дерматоонкологія потребує чіткого розмежування термінів при описі шкірних новоутворень. Побутове слово «родимка» не становить наукової цінності, його слід замінити точними медичними термінами. З клінічного погляду виділяють декілька категорій.

Невуси — це новоутворення з вираженою проліферативною активністю, що зумовлює їхню здатність до злоякісного переродження.

Мальформації — аномалії розвитку тканин, які не мають проліферативної активності. Яскравим прикладом слугують судинні мальформації, які часто помилково називають «судинними невусами». На відміну від справжніх гемангіом, судинні мальформації характеризуються не збільшенням кількості судин, а їхнім патологічним розширенням.

Гамартоми складаються з нормальних клітин і тканин конкретної анатомічної локалізації, проте їхня просторова організація порушена.

Потенціал злоякісної трансформації шкірних новоутворень

З онкологічних міркувань найвищий ризик мають такі клінічні форми:

- синдром множинних диспластичних невусів проявляється наявністю численних атипових меланоцитарних невусів. Упродовж життя ризик розвитку меланоми сягає 50%. Це найвищий показник серед усіх предмеланомних станів;
 - гігантські вроджені меланоцитарні невуси становлять небезпеку через скупчення значної кількості меланоцитів в обмеженій ділянці, що суттєво підвищує ймовірність малигнізації. Їхня особливість полягає у складності виявлення початкових етапів злоякісної трансформації;
 - вроджені меланоцитарні невуси середніх і великих розмірів потребують регулярного спостереження із застосуванням сучасних діагностичних методів;
 - диспластичні невуси слід розглядати як проміжну ланку між доброякісним невусом і меланою. Для них характерні гістологічні ознаки атипії, але без інвазивного росту.
- Також потенціал злоякісної трансформації має атиповий невус Шпіца, невус Ріда, невус сальних залоз Ядассона та блакитний невус.

Важливо зазначити, що меланоцитарні невуси зазвичай трансформуються у меланому, натомість невуси з придатків шкіри частіше перероджуються у немеланомні форми раку шкіри.

Діагностичні критерії ранньої малигнізації

Для ранньої діагностики малигнізації меланоцитарних невусів у клінічній практиці використовують алгоритм «АКОРД меланоми» — аналог англомовної аббревіатури ABCD. «А» вказує на асиметрію, тобто появу асиметрії в раніше симетричному утворенні. «К» означає край — зміну контурів із появою нерівного, розмитого краю. «О» — це окрас, зміна пігментації в будь-якому напрямку (посилення, ослаблення, неоднорідність забарвлення). «Р» стосується розміру — збільшення будь-якого лінійного виміру новоутворення. «Д» описує динаміку — появу кровоточивості, тріщин, виразок.

Варто наголосити: жоден конкретний колір не є патогномонічним для меланоми. Діагностичну цінність має сам факт зміни забарвлення новоутворення. Інтенсивність пігментації відображає глибину ураження — глибші процеси проявляються синюватим відтінком, поверхневі мають чорний колір.

Сучасні методи діагностики

У діагностиці меланоцитарних новоутворень золотим стандартом вважається дерматоскопія — неінвазивний метод, що дає змогу побачити структури, недоступні простому оглядові. Особливо цінною дерматоскопія є для виявлення мікромеланом розміром 1-2 мм.

Головна перевага ранньої діагностики полягає в можливості виявити меланому на інтраепідермальній стадії. На цій стадії відсутність кровоносних судин в епідермісі унеможливує метастазування. Коли ж пухлина проникає через базальну мембрану в дерму з її лімфатичними та кровоносними судинами, ризик метастазування стрімко зростає.

Пацієнтам із синдромом множинних диспластичних невусів найбільш доцільно проводити цифрове картування за допомогою послідовної цифрової дерматоскопії. Цей метод допомагає фіксувати навіть найменші зміни в численних невусах, що практично неможливо при звичайному клінічному спостереженні.

Тактика ведення пацієнтів з невусами високого ризику

Меланоцитарні невуси рекомендують видаляти до початку пубертату, оскільки гормональна перебудова організму підвищує ризик їхньої малигнізації.

Так зване правило гидкого качення передбачає: якщо у пацієнта виявлено невус, який відрізняється від інших, то він підлягає видаленню навіть за відсутності чітких ознак малигнізації.

Патогістологічне дослідження обов'язково проводять після видалення будь-якого новоутворення шкіри. Це необхідно для точної діагностики і виключення злоякісного процесу.

Пацієнти із множинними диспластичними невусами потребують динамічного спостереження з використанням цифрової дерматоскопії. Такий підхід дає змогу виявити малигнізацію на ранніх стадіях.

Для осіб із гігантськими вродженими меланоцитарними невусами потрібен комплексний підхід через високий ризик розвитку не лише меланоми шкіри, а й меланозу центральної нервової системи.

Епідеміологічні аспекти

Варто зазначити, що показники смертності від меланоми суттєво відрізняються в Україні та у країнах із розвинутою системою ранньої діагностики і своєчасного видалення підозрілих невусів. У США смертність від меланоми становить близько 5%, натомість в Україні цей показник сягає 50%. Така різниця відмінності зумовлена пізньою діагностикою та поширеними серед нашого населення міфами про безпеку видалення невусів.

Розробляючи стратегію профілактики меланоми, потрібно зосередитися на ранній діагностиці, вчасному видаленні підозрілих невусів і постійному спостереженні за пацієнтами із груп підвищеного ризику. Не менш важливо підвищувати обізнаність лікарів первинної ланки щодо алгоритмів виявлення потенційно небезпечних шкірних новоутворень.

Гемангіоми у дітей: сучасний погляд на діагностику та лікування

У сучасній дитячій онкології важливо чітко розуміти, що гемангіома не є окремим діагнозом, а являє собою групу захворювань із різними клінічними проявами та перебігом. Використання терміна «гемангіома» як клінічного діагнозу є некоректним, оскільки не дає змоги обрати адекватну тактику ведення пацієнта. Тому в клінічній практиці слід відмовитися від використання діагнозу «гемангіома» без конкретизації її типу.

Відповідно до актуальних класифікацій, гемангіоми поділяються на два основні типи з кардинально відмінними характеристиками: вроджені та інфантильні. Цей поділ має принципове значення для вибору тактики лікування і прогнозування перебігу захворювання.

Вроджені гемангіоми формуються внутрішньоутробно і мають чіткі диференційні ознаки — вони повністю сформовані на момент народження і не збільшуються в постнатальному періоді. Помилковим є уявлення, що визначальною ознакою вродженої гемангіоми є її наявність при народженні, оскільки близько 20-30% інфантильних гемангіом також наявні на момент народження у вигляді рожевої, синюшної або білої плямки. Ключовою характеристикою вроджених гемангіом є саме відсутність росту після народження дитини.

Згідно із сучасними класифікаціями, вроджені гемангіоми поділяються на три підтипи: що швидко інволюціонують (RICH) — самостійно регресують протягом першого року життя; що не інволюціонують (NICH) — не зазнають спонтанного регресу і потребують хірургічного лікування; та які частково інволюціонують (PICH). Усі вроджені гемангіоми проходять етапи свого формування внутрішньоутробно і не мають фази постнатального росту. Важливою особливістю вроджених гемангіом є їхня нечутливість до β-блокаторів, що визначає принципово інший підхід до їхнього лікування.

Інфантильні гемангіоми, на відміну від вроджених, мають характерну динаміку розвитку із прогресивним ростом після

народження. Впродовж перших 6-12 місяців життя інфантильна гемангіома проходить фазу активної проліферації, досягаючи максимальних розмірів до кінця першого року життя. Першою ознакою росту інфантильної гемангіоми є збільшення інтенсивності її забарвлення. Характер росту може бути периферійним (поширення по поверхні), ендоефітним (ріст у глибину тканин), екзофітним (ріст над поверхнею шкіри) або комбінованим.

Перебіг інфантильної гемангіоми характеризується трьома послідовними фазами: проліферації (активний ріст, що триває 10-12 місяців, найінтенсивніша — в перші 6 місяців), стабілізації (тривалістю 1-2 роки) та спонтанної інволюції (що триває 7-10 років). Важливо розуміти, що інфантильна гемангіома до року не схильна до спонтанного регресу, а навпаки, продовжує активний ріст.

Незважаючи на доброякісний характер, інфантильні гемангіоми під час фази проліферації демонструють низку ознак, притаманних злоякісним новоутворенням: неконтрольований швидкий ріст, інвазивність щодо прилеглих тканин, відсутність чіткої капсули, схильність до утворення виразок та деструкції тканин. Множинні інфантильні гемангіоми (понад три) можуть супроводжуватись ураженням внутрішніх органів, переважно печінки, що підвищує ризик серйозних ускладнень.

Інфантильні гемангіоми, особливо у фазі проліферації, можуть становити серйозну небезпеку для життя та здоров'я дитини. Найпоширенішим ускладненням є утворення виразок, що супроводжується больовим синдромом і підвищує ризик інфікування. При локалізації в ділянці життєво важливих органів гемангіоми можуть призводити до порушення їхньої функції, наприклад, при ураженні ділянки вуха можлива втрата слуху. Важливо розуміти, що навіть після спонтанної інволюції близько 70% інфантильних гемангіом залишають той чи інший косметичний дефект.

Основною причиною розвитку ускладнень є відсутність вчасно розпочатого лікування або застосування неадекватних деструктивних методів. Хірургічне висічення інфантильних гемангіом у сучасних умовах вважається неправильним підходом, оскільки вони стали терапевтично виліковною патологією.

Після встановлення діагнозу інфантильної гемангіоми необхідно визначити ступінь ризику, від якого залежить тактика лікування. До найвищого ступеня ризику належать великі гемангіоми (понад 5 см), сегментарні гемангіоми, гемангіоми, розташовані поблизу життєво важливих отворів, та множинні гемангіоми (понад 3-5), які підвищують ризик наявності гемангіом у внутрішніх органах. Пацієнти з гемангіомами найвищого ступеня ризику потребують негайного початку лікування. До високого та середнього ступеня ризику належать гемангіоми із потенційним ризиком функціональних порушень або ускладнень, а до низького — гемангіоми на тулубі або кінцівках із мінімальним ризиком функціональних порушень.

Важливо регулярно оцінювати ступінь ризику, особливо в перші три місяці життя, оскільки невелика гемангіома за 2-4 тижні може значно збільшитися та перейти до вищої категорії ризику. У пацієнтів до трьох місяців повторну оцінку слід проводити кожні 2-4 тижні.

Золотим стандартом лікування інфантильних гемангіом є β-блокатори, які можуть застосовуватися системно або місцево, залежно від ступеня ризику. Важливо наголосити, що β-блокатори ефективні лише для лікування інфантильних гемангіом і не застосовуються при вроджених гемангіомах. Вроджені гемангіоми підлягають спостереженню або, у разі відсутності регресу, хірургічному видаленню.

Отже, дерматоонкологічні захворювання у дітей є важливою міждисциплінарною проблемою, що потребує сучасних підходів до діагностики та лікування. Чітка термінологія і диференціація «родимок» на невуси, гамартоми та мальформації, а гемангіом — на вроджені та інфантильні є основою для вибору правильної тактики. Злоякісний потенціал меланоцитарних невусів і небезпека інфантильних гемангіом у фазі активного росту свідчать про необхідність ранньої діагностики. Інструментальні методи, зокрема дерматоскопія та цифрове картування, дають змогу вчасно виявляти патологічні зміни до розвитку ускладнень.

Підготував Максим Голуб



О.В. Богомолець

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



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

