



№ 6 (99) 2025 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 37634



9786727235481

Онкологія

Гематологія

Хімієтерапія



Доктор медичних наук,
професор
Галина Стрелко

**Збереження фертильності
у пацієнток з онкологічними
захворюваннями:
сучасні можливості та виклики**

Читайте на сторінці **3**



Кандидат медичних наук

Сергій Притуляк

**Рак легені:
актуальні проблеми
та стратегії підвищення
ефективності лікування**

Читайте на сторінці **6**

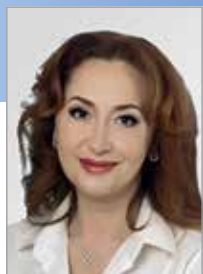


Радіаційний онколог

Ольга Сілаєва

**Таргетна терапія
IDH-мutowаних гліом:
нова ера в нейроонкології**

Читайте на сторінці **19**



Доктор філософії,
експерт із медичного права
Наталія Лісневська

**Військовий облік
жінок-медиків у 2025 році:
що змінилося
та як уникнути санкцій**

Читайте на сторінці **12**



Актуальна тема

**Персоналізована
психоонкологія:
сучасний стан проблеми**

Читайте на сторінці **9**



9 786177 233281

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

*Загальний наклад із 10.05.2022

ТАГРІССО РОЗСУВАЄ МЕЖІ МОЖЛИВОГО,
ДЕМОНСТРУЮЧИ БЕЗПРЕЦЕДЕНТНІ РЕЗУЛЬТАТИ
ЛІКУВАННЯ ЯК ПІЗНІХ, ТАК І РАННІХ СТАДІЙ НДРЛ



ТАГРІССО — перший TKI EGFR,

що продемонстрував зниження ризику рецидиву чи смерті **на 80%**
у пацієнтів із НДРЛ (стадія ІВ/ІІ/ІІІА) з мутацією у гені EGFR
після повної резекції пухлини порівняно з плацебо

(BP = 0,20 [99, 12% ДІ: 0, 140, 30]; P < 0,001)

НДРЛ – недрібноклітинний рак легень. EGFR – рецептор епідермального фактора росту; ББП – виживаність без прогресування; ЗВ – загальна виживаність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ТАГРІССО (осимертиніб), затвердженої Наказом МОЗ України №673 від 22.04.2022. Реєстраційне посвідчення № UA/16232/01/01, № UA/16232/01/02, термін дії з 22.04.2022 по 22.04.2027. 2. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113-125. 3. Suresh S, Ramalingam, et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med 2020; 382:41-50

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату ТАГРІССО (осимертиніб) 40, 80 мг.

Склад: діюча речовина: osimertinib; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 40 мг або 80 мг осимертинібу. Фармакотерапевтична група: Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Показання. Тагріссо як монотерапію застосовують: 1) як ад'ювантну терапію після повної резекції пухлини у дорослих пацієнтів зі стадією ІВ-ІІІА недрібноклітинного раку легень (НДКРЛ), що має мутації рецептора епідермального фактора росту (EGFR): дельта 19 або заміну (L858R) в екзоні 21; 2) як терапію першої лінії місцеворозповсюдженого або метастатичного НДКРЛ з активуючими мутаціями EGFR у дорослих пацієнтів. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Не слід застосовувати разом з препаратом Тагріссо завірбій. Тагріссо не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли клінічний стан жінки вимагає лікування саме осимертинібом. Годування груддю слід припинити під час лікування лікарським засобом Тагріссо. Побічні реакції. Більшість побічних реакцій відповідали критеріям 1 або 2 ступеня тяжкості. Найбільш частими побічними реакціями (ПР) були: діарея (47%), висип (45%), пароніхія (33%), сухість шкіри (32%) та стоматит (24%). Побічні реакції 3 та 4 ступеня тяжкості в цих дослідженнях становили 10% та 0,1% відповідно. У пацієнтів, які приймали лікарський засіб Тагріссо у дозі 80 мг на добу, зменшення дози внаслідок ПР було потрібне 3,4% пацієнтів. Випадки відміни лікарського засобу внаслідок побічної реакції становили 4,8%. Окремими ПР, які вимагають уваги, в дослідженнях були інтерстиціальна хвороба легень (частота виникнення 1,6% серед пацієнтів азіатського походження, та 2,5% у пацієнтів іншого (не азіатського) походження). У більшості випадків після перерви у лікуванні було досягнуто поліпшення стану або одужання. Детальний опис побічних реакцій наведено у повній інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза становить 80 мг осимертинібу один раз на добу. Пацієнти мають отримувати лікування в ад'ювантному режимі до рецидиву захворювання або розвитку неприємної токсичності. Побічні реакції. Зниження апетиту, діарея, висип, свербіж, пароніхія, зменшення кількості лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів та нейтрофілів. Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Тагріссо див. в Інструкції для медичного застосування. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Потужні індуктори CYP3A4 можуть знижувати вплив осимертинібу. Для отримання більш детальної інформації перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Категорії відпуску. За рецептом. Упаковка. По 10 таблеток у блистері; по 3 блистери у картонній коробці. Реєстраційні посвідчення UA/16232/01, UA/16232/02, термін дії з 22.04.2022 по 22.04.2027. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату ТАГРІССО, затвердженої Наказом МОЗ України №673 від 22.04.2022. Ця інформація для лікарів. Призначена тільки для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії Астразенка, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «Астразенка Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармакологію) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Залиште, що стосується медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «залишити медичну інформацію»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com

© AstraZeneca 2017–2022

Тагріссо – торгова марка, власність компанії Астразенка.

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «Астразенка Україна»:
01033, м. Київ, вул. Сим'ї Прахових, 54, тел. +38 044 391 52 82, факс +38 044 391 52 81.



Тематичний номер



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Збереження фертильності у пацієнток з онкологічними захворюваннями: сучасні можливості та виклики

21 листопада 2025 р. відбулася науково-практична конференція, присвячена актуальним питанням діагностики, лікування та профілактики онкогінекологічних захворювань. Захід об'єднав провідних фахівців у галузі онкології, гінекології, репродуктології та генетики для обговорення сучасних підходів до ведення пацієнток зі спадковими онкологічними синдромами та пухлинними захворюваннями репродуктивної системи. У межах конференції Галина Володимирівна Стрелко, доктор медичних наук, професор, медичний директор клініки «Айвімед», презентувала доповідь «Програми допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток із раком молочної залози та пухлинами яєчників. Чи можлива стимуляція і за яких умов? Розрахунок передавання мутованих генів нащадкам». Доповідачка висвітлила критично важливі аспекти збереження репродуктивної функції у жінок з онкологічними діагнозами, розглянула сучасні протоколи контрольованої супероуляції з використанням інгібіторів ароматази, представила міжнародні дані щодо безпечності та ефективності допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у пацієнток із гормонозалежними пухлинами, а також окреслила основні проблеми і перспективи розвитку цього напрямку в Україні.



Г.В. Стрелко

Питання збереження репродуктивної функції у жінок з онкологічними захворюваннями набуває дедалі більшої актуальності в сучасній клінічній практиці. Якщо ще кілька років тому такі пацієнтки були радше винятком, то сьогодні це стало поширеним явищем, з яким і онкологи, і репродуктологи стикаються практично щотижня. Завдяки зростанню інформованості населення, покращенню діагностики і підвищенню ефективності протипухлинної терапії дедалі більше жінок репродуктивного віку, які успішно подолали онкозахворювання, звертаються щодо планування материнства.

Опитування лікарів загальної практики, проведене у 2023 р., виявило тривожну тенденцію: приблизно 70% недостатньо проінформовані про можливості збереження фертильності під час та після агресивного лікування онкологічних захворювань. Лише третина респондентів підтвердила свій фаховий рівень у цій галузі, тоді як решта або делікатно висловила бажання дізнатися більше, або відверто визнала власне невігластво. Отже, необхідно підвищувати обізнаність медичної спільноти щодо можливостей репродуктивної медицини в контексті онкологічної патології.

Важливо розуміти, що фертильність жінки тісно пов'язана з віком, а якість ооцитів безпосередньо впливає на репродуктивний потенціал. На жаль, значна частина населення відкладає народження дітей, не усвідомлюючи, що природна фертильність із віком суттєво знижується. У сучасній практиці стандартним пацієнтом на первинному прийомі стала жінка, що у 43-45 років лише починає замислюватися про материнство, не розуміючи, що навіть допоміжні репродуктивні технології мають обмежену ефективність після 40 років.

Запити щодо збереження фертильності зросли на 900% за останні роки, що свідчить про кращу обізнаність. Приблизно 10% всіх типів раку виявляють у пацієнтів репродуктивного віку до 49 років, причому вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків.

Онкологічні захворювання та репродуктивне здоров'я: масштаби проблеми

Глобальна статистика онкологічної захворюваності демонструє щороку значну кількість нових випадків раку у всьому світі. Серед найпоширеніших типів злоякісних новоутворень рак молочної залози (РМЗ) посідає друге місце. Згідно з епідеміологічними даними, протягом життя приблизно у 12% жінок, які доживають до 90-100 років, існує ризик розвитку РМЗ. Хоча це захворювання зазвичай виникає у старшому віці, воно вражає значний відсоток пацієнток у молодому, репродуктивному періоді життя.

Слід врахувати, що РМЗ, незважаючи на високу поширеність, не належить до найбільш летальних онкологічних захворювань. За умови своєчасної діагностики локального, нерозповсюдженого раку п'ятирічна виживаність становить 99%, що є винятково високим показником. Це означає, що практично всіх пацієнток із ранніми стадіями захворювання можна успішно вилікувати, і саме цю категорію жінок хвилює збереження репродуктивної функції.

Аналогічна ситуація спостерігається і при раку яєчників. Якщо захворювання діагностовано на ранній стадії без ознак поширення, ймовірність успішного лікування достатньо висока. Завдяки сучасним досягненням онкології дві третини дітей та підлітків, у яких виявили злоякісні новоутворення, успішно одужують, що також актуалізує питання їхнього майбутнього репродуктивного здоров'я.

Статистичні дані підтверджують масштаби проблеми: при РМЗ загальний рівень виживаності, враховуючи всі стадії, досягає 90%. Це неймовірний результат сучасної онкології, з яким пов'язана нова медична потреба — забезпечення можливості материнства для жінок, які подолали захворювання. Як показують дослідження, 76% бездітних молодих пацієнток, що одужали після лікування раку до 35 років, на момент встановлення діагнозу хотіли мати дітей. Серед тих, хто вже мав хоча б одну дитину, 31% висловлював бажання народити ще.

В Україні приблизно чверть онкологічних пацієнтів становлять жінки молодого віку, тобто йдеться про значну категорію потенційних кандидатів для участі в програмах збереження фертильності. Важливо розуміти, що хіміотерапія, яка застосовується у 70-75% випадків лікування онкологічних захворювань, має прямий негативний вплив на оваріальний резерв.

П'ятирічна виживаність при локальному РМЗ становить 99%, а загальний рівень виживаності при всіх стадіях цього захворювання досягає 90%. За даними довгострокових досліджень, контрольована супероуляція з метою збереження фертильності не погіршує прогнозу основного захворювання.

Механізм впливу хіміотерапії на яєчники багатокomпонентний. Цитотоксичні агенти зменшують кількість антральних фолікулів та пошкоджують ДНК ооцитів. Щомісяця у кожної жінки до 37,5 року розвивається приблизно тисяча антральних фолікулів, більшість з яких піддається атрезії саме через пошкодження ДНК. Лише ті клітини, які доживають до моменту чутливості до фолікулостимулюючого гормону (останні два тижні з 15-тижневого циклу розвитку), мають шанс на подальший розвиток. Хіміпрепарати прискорюють цей процес атрезії, викликають локальне запалення та підвищують активність антимюллерова гормону (АМГ), що сукупно призводить до швидкого виснаження оваріального резерву.

Ступінь впливу хіміотерапії на репродуктивну функцію залежить від кількох факторів: базового віку пацієнтки, первинного оваріального резерву та гонадотоксичності конкретних препаратів. Прогноз для 30-річної жінки з хорошим запасом фолікулів суттєво відрізняється від ситуації 40-річної пацієнтки зі зниженим оваріальним резервом. Тому збір детального анамнезу дає змогу орієнтовно оцінити можливі наслідки протипухлинного лікування для репродуктивної функції.

Окремої уваги заслуговує питання безпечності стимуляції яєчників у пацієнток із гормонозалежними пухлинами, особливо

РМЗ. Дослідження 2025 р. вивчало довгострокову безпечність контрольованої супероуляції з метою збереження фертильності у таких пацієнток. Середній термін спостереження становив 61-65 місяців. Виявлено, що жінки, які зверталися щодо збереження фертильності, були молодшими (32 проти 38 років у контрольній групі), рідше мали партнерів та дітей, але частіше мали мутацію генів *BRCA* (36,5 проти 0,5%). П'ятирічна виживаність становила 80% у групі втручання та 86% у контрольній групі, що пов'язують з різницею у віці та частоті мутацій *BRCA*, а не із впливом стимуляції. Висновок дослідження однозначний: факт проведення контрольованої супероуляції не вплинув на прогноз основного захворювання.

Метаналіз, який включав оцінювання безпечності контрольованої супероуляції у пацієнток із раком яєчників різних типів, також не виявив статистично значущих відмінностей у прогнозі між групами. Дослідження носіїв мутацій *BRCA* без онкологічного анамнезу не показало збільшення ризику маніфестації РМЗ після контрольованої супероуляції. Хоча кількість досліджень у носіїв з уже діагностованим онкозахворюванням обмежена, наявні дані не демонструють суттєвого погіршення прогнозу, що дає змогу розглядати збереження фертильності як безпечну процедуру за наявності відповідних показань.

Важливою проблемою є ендометріоміо яєчників, поширеність яких серед жінок репродуктивного віку досягає 8% за даними скринінгових досліджень. Загальна частота звернень щодо кіст яєчників у жінок до 65 років становить приблизно 4%. Ендометріодні кісти заслуговують особливої уваги з кількох причин: вони спотворюють анатомію таза, асоціюються зі збільшенням маркерів запалення та суттєво знижують оваріальний резерв. Порівняльний аналіз рівнів АМГ при ендометріоміах та дермоїдних кістах однакового розміру демонструє, що при ендометріозі рівень АМГ на 30-50% нижчий через негативний вплив запального компонента на запас ооцитів.

Після оперативного лікування зниження АМГ при ендометріоміах набагато більш виражене порівняно з іншими типами кіст, що пов'язують з особливостями капсули та впливом прозапальних факторів. Рецидиви ендометріоміа після хірургічного втручання залишаються серйозною проблемою: навіть у жінок віком 40-49 років, близьких до менопаузи, частота рецидивів через тривалий період спостереження досягає 16%, незалежно від застосованої ад'ювантної терапії. У молодших пацієнток цей показник значно вищий, через що вони є пріоритетними кандидатами для обговорення варіантів збереження фертильності до першої операції або між повторними.

Продовження на стор. 5.

ТОЧНІСТЬ¹ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ^{2,4} У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З IDH1 R132

IDH1

Гострий мієлоїдний лейкоз³
Метастатична холангіокарцинома³

IDH1 - мутація ізоцитратдегідрогенази-1
Фото з фотобанку.

 **ТІБСОВО**
івосиденіб таблетки 250mg

1. Під точністю мається на увазі механізм таргетної дії на івосиденібу (Тібсово), який є інгібітором мутантного ферменту ізоцитратдегідрогенази-1 (IDH-1).^{3,4}
2. Ефективність івосиденібу (Тібсово) була доведена в дослідженні Montesinos P, Recher C, Vives S, et al. Ivosidenib and azacitidine in IDH1-mutated acute myeloid leukemia. N Engl J Med 022;386:1519-1531.
3. Показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, особливі групи пацієнтів, особливості застосування, побічні реакції тощо повну інформацію дивіться в діючій інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТІБСОВО. Р/п № UA/20476/01/01, Наказ МОЗ України №908 від 28.05.2024 р.
4. NCCN Guidelines Version 3, 2024. Acute Myeloid Leukemia. Published May 17, 2024

КОРОТКА ОСНОВНА ІНФОРМАЦІЯ

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тібсово

СКЛАД:** діючі речовини: івосиденіб (ivosidenib);¹ таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 250 мг івосиденібу;

ЛІКАРСЬКА ФОРМА:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** Антинеопластичні засоби; інші антинеопластичні засоби. Код АТХ L01X X62.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ:** Механізм дії. Івосиденіб є інгібітором мутантного ферменту ізоцитратдегідрогенази-1 (IDH-1). Мутантний IDH-1 перетворює альфа-кетоглутарат (α-KG) у 2-гідроксиглутарат (2-HG), який блокує клітинну диференціацію і сприяє онкогенезу як у гематологічних, так і в негематологічних злоякісних пухлинах. Механізм дії івосиденібу, окрім його здатності знижувати рівень 2-HG і відновлювати клітинну диференціацію, повністю не вивчений за різними показаннями.

ПОКАЗАННЯ:** Тібсово у комбінації з азацитидином призначений для лікування дорослих пацієнтів із вперше виявленим гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ) з мутацією ізоцитратдегідрогенази-1 (IDH-1) R132, яким не може бути призначена стандартна індукційна хіміотерапія. Тібсово у монотерапії призначений для лікування дорослих пацієнтів з місцевопоширеною або метастатичною холангіокарциномою з мутацією IDH-1 R132, які попередньо пройшли щонайменше одну лінію системної терапії.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Одночасне застосування з індукторами CYP3A4 сильною дією або дабігатраном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Вроджений синдром подовженого QT-інтервалу. Раптова смерть або поліморфна шлуночкова аритмія в сімейному анамнезі. Інтервал QT/QTc > 500 мсек незалежно від методу коригування.

ВЗАЄМОДІЯ:** Протипоказано: з індукторами CYP3A4 сильною дією; з дабігатраном

Не рекомендовано: з інгібіторами CYP3A4 помірної або сильною дією; з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT; Івосиденіб інгібує OAT3, транспортний поліпептид органічних аніонів 1B1 (OATP1B1) та 1B3 (OATP1B3). Тому може збільшитися системна концентрація субстратів OAT3 або OATP1B1/1B3. Якщо можливо, слід уникати одночасного застосування Тібсово з субстратами OAT3. Івосиденіб індукує CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 і може індукувати CYP2C19. Тому, може зменшитися системна концентрація субстратів цих ферментів. Під час лікування Тібсово слід розглянути можливість застосування альтернативних препаратів, які не є субстратами CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 чи CYP2C9 з вузьким терапевтичним індексом або субстратами CYP2C19. Ітраконазол або кетоконазол не слід застосовувати одночасно з Тібсово через ймовірну втрату протигрибкової ефективності. Івосиденіб здатний індукувати UGT і тому може зменшитися системна концентрація субстратів цих ферментів. Під час лікування Тібсово слід розглянути можливість застосування альтернативних препаратів, які не є субстратами UGT. *Застереження:* гормональні контрацептиви.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ:** Диференціальний синдром у пацієнтів з ГМЛ: упродовж лікування івосиденібом повідомлялося про випадки виникнення диференціального синдрому. Якщо не проводити лікування диференціального синдрому, він може бути небезпечним для життя або може призвести до летального наслідку. Слід повідомити пацієнта про ознаки та симптоми диференціального синдрому та про

необхідність негайно звернутися до лікаря в разі їх виникнення, а також нагадати про необхідність постійно носити з собою пам'ятку для пацієнта. Якщо серйозні ознаки/симптоми зберігаються понад 48 годин після початку застосування системних кортикостероїдів, необхідно припинити лікування препаратом Тібсово. *Подовження QTc-інтервалу:* Слід негайно вжити відповідних заходів при виявленні будь-яких відхилень. У разі появи симптоматики подовження QT-інтервалу, слід зробити ЕКГ за клінічними показаннями. У разі блювання та/або діареї тяжкого ступеня, необхідно провести оцінку порушення балансу електролітів у сироватці крові, особливо калію та магнію. Пацієнтів слід повідомити про ризик подовження QT-інтервалу, його ознаки та симптоми (пальпітація, запаморочення, непритомність або навіть зупинка серця), а також порадити негайно звернутися до лікаря в разі їх виникнення. Одночасне застосування інгібіторів CYP3A4 помірної або сильною дією підвищує плазмову концентрацію івосиденібу. Це може призвести до підвищення ризику подовження QTc-інтервалу, тому під час лікування препаратом Тібсово слід розглянути можливість призначення альтернативних препаратів, які не є інгібіторами CYP3A4 помірної або сильною дією. У разі неможливості призначення альтернативної терапії, пацієнтів слід лікувати з обережністю й ретельно контролювати на наявність подовження QTc-інтервалу. Одночасне застосування з лікарськими засобами, які подовжують QTc-інтервал може призвести до підвищення ризику подовження QTc-інтервалу, тому одночасне застосування з Тібсово слід за можливості уникати. У разі неможливості призначення альтернативної терапії, пацієнтів слід лікувати з обережністю й ретельно контролювати на наявність подовження QTc-інтервалу. Під час лікування івосиденібом пацієнти із засійною серцевою недостатністю або порушенням електролітного балансу мають перебувати під ретельним медичним наглядом із періодичним проведенням моніторингу ЕКГ та рівня електролітів. Лікування препаратом Тібсово слід остаточно припинити, якщо в пацієнтів розвивається подовження QTc-інтервалу з ознаками чи симптомами небезпечної для життя аритмії. Слід з обережністю застосовувати івосиденіб у пацієнтів із рівнем альбуміну нижче норми або недостатньою масою тіла. *Порушення функції нирок тяжкого ступеня:* слід з обережністю застосовувати Тібсово в пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня та встановити ретельний медичний нагляд за станом пацієнта. *Порушення функції печінки:* слід з обережністю застосовувати Тібсово в пацієнтів із порушенням функції печінки помірного та тяжкого ступеню та встановити ретельний медичний нагляд за станом пацієнта (категорія В та С за класифікацією Чайлда-П'ю). *Допоміжні речовини:* містять лактозу та менше 1 ммоль натрію, тобто майже вільний від натрію.

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ:** *Фертильність**. Дані щодо впливу івосиденібу на фертильність людини відсутні. *Вагітність**. Недостатньо даних щодо застосування івосиденібу вагітними жінками. *Годування груддю**. Під час лікування препаратом Тібсово годування груддю слід припинити та щонайменше протягом одного місяця після застосування останньої дози. *Жінки дітородного віку / Конtraceпція**. Жінки репродуктивного віку повинні пройти тест на вагітність перед початком лікування препаратом Тібсово та їм слід запобігти вагітності протягом терапії та протягом щонайменше 1 місяця після застосування останньої дози.

ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЙ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ:** Івосиденіб має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. У деяких пацієнтів, які застосовували івосиденіб, повідомлялося про

випадки втоми та запаморочення (див. розділ «Побічні реакції»), що слід враховувати під час оцінки здатності пацієнта керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:** Лікування повинен призначити лікар з досвідом проведення протипухлинної терапії. Перед застосуванням Тібсово, пацієнти повинні отримати підтвердження щодо наявності IDH1 R132 мутації за допомогою відповідного діагностичного тесту. Перед початком лікування слід зробити електрокардіограму (ЕКГ), по частоті серцевих скорочень інтервал QT (QTc) повинен бути меншим за 450 мсек, та провести повний аналіз крові та хімічний аналіз крові перед початком лікування препаратом Тібсово. *Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ). Рекомендована доза становить 500 мг івосиденібу (2 таблетки по 250 мг) перорально один раз на добу. Застосування івосиденібу слід розпочинати з 1-го дня циклу 1 у комбінації з азацитидином у дозі 75 мг/м² площі поверхні тіла, внутрішньовенно або підшкірно, один раз на добу, з 1-го по 7-ий день кожного 28-денного циклу. Рекомендується проведення щонайменше 6 циклів лікування пацієнтів. Холангіокарцинома. Рекомендована доза становить 500 мг івосиденібу (2 таблетки по 250 мг) перорально один раз на добу. Не вживати їжу протягом 2 годин до і протягом 1 години після застосування препарату. Рекомендовано коригування дози при одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4 помірної або сильною дією. Рекомендовані коригування дози при виникненні побічних реакцій (синдром диференціації, лейкоцитоз, подовження QTc-інтервалу, інші побічні реакції ≥ 3-го ступеня тяжкості).*

ПЕРЕДОЗУВАННЯ*. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** *ГМЛ. Дуже часто:* диференціальний синдром, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, нейтропенія, безсоння, головний біль, запаморочення, блювання, біль у кінцівках, артралгія, біль у спині, подовження QT-інтервалу на ЕКГ. *Часто:* лейкопенія, периферична нейропатія, орофарингеальний біль. *Холангіокарцинома. Дуже часто:* анемія, зниження апетиту, периферична нейропатія, головний біль, асцит, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, висипання, втома, збільшення рівня аспартатамінотрансферази, збільшення рівня білірубіну в крові. *Часто:* жовтяниця холестатична, гіпербілірубінемія, падіння, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення рівня аланінамінотрансферази, зниження рівня лейкоцитів, зниження рівня тромбоцитів. Звіт про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посилаанням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

УПАКОВКА:** По 60 таблеток у пляшці; по 1 пляшці в коробці з картону

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ:** За рецептом.

ВИРОБНИК:** Лабораторії Серв'є Індустрі/Les Laboratoires Servier Industrie.

*Детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТІБСОВО Р/П № UA/20476/01/01; Наказ МОЗ України №908 від 28.05.2024. www.servier.com
Інформація для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я.

Імпортер: Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна». 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41. Тел.: (044) 490-34-41
Для додаткової інформації відвідайте сайт www.servier.ua
Copyright © 2024, ТОВ «Серв'є Україна». Усі права захищені.

TSV-C1-2 (2023-2025, 2 years)-3

SERVIER
moved by you

З М І С Т

ОНКОЛОГІЯ

Рак легені: актуальні проблеми та стратегії

підвищення ефективності лікування

 С.М. Притуляк, О.А. Суховерша 6-8

Таргетна терапія IDH-мутованих гліом:

нова ера в нейроонкології

 О.С. Сілаєва. 19

Новий стандарт лікування метастатичного

раку підшлункової залози: місце NALIRIFOX

у рекомендаціях ESMO 2025 20-21

ОНКОГЕМАТОЛОГІЯ

Івосиденіб або венетоклакс у комбінації

з гіпометилуючими агентами

при IDH1-мутованому гострому мієлоїдному лейкозі:

досвід реальної клінічної практики 10-11

Ризик-адаптована терапія множинної мієломи:

від первинного лікування до рецидиву

 С.В. Клименко, В.Л. Матлан. 14-15

Лімфома Ходжкіна

Стандарт медичної допомоги 22-26

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Збереження фертильності у пацієнток

з онкологічними захворюваннями:

сучасні можливості та виклики

 Г.В. Стрелко. 3, 5

Персоналізована психоонкологія:

сучасний стан проблеми 9

Паліативна й госпісна допомога в Україні

та європейська практика у цій сфері

 Ю.В. Ключівський 16-18

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Військовий облік жінок-медиків у 2025 році:

що змінилося та як уникнути санкцій

 Н.О. Лісневська 12-13

Збереження фертильності у пацієнток
з онкологічними захворюваннями:
сучасні можливості та виклики

Продовження. Початок на стор. 3.

Методи збереження фертильності та особливості їхнього застосування

Оптимальним часом для збереження фертильності є період до початку хіміотерапії, променевої терапії або радикальних хірургічних втручань, які можуть пошкодити кількість або якість ооцитів. Сучасна репродуктивна медицина пропонує кілька варіантів кріоконсервації: ооцитів, ембріонів на стадії двох пронуклеусів або бластоцисти. Для реалізації цих методів необхідне проведення контрольованої стимуляції яєчників, оскільки отримання ооцитів у природному циклі технічно складне та малоефективне.

Поширена думка про можливість отримання однієї яйцеклітини в природному циклі є помилковою. Для успішної пункції необхідно точно визначити момент через 36 годин після початку піку лютеїнізуючого гормону, що практично неможливо, оскільки пік триває 48 годин і одноразове вимірювання не дає змоги визначити його фазу. Навіть за умови успішного отримання одного ооцита шанси на живонародження становлять лише 3,9%, а у жінок до 30 років — 6,5%. Тому для реалістичного прогнозу необхідна певна кількість ооцитів.

Для забезпечення 80% ймовірності живонародження жінці віком 30-34 роки необхідно кріоконсервувати 20 ооцитів. Після 40 років ця кількість забезпечує лише 30% ймовірності успіху, що свідчить про критичну важливість раннього звернення.

Статистичні дані демонструють чітку залежність ефективності від віку та кількості кріоконсервованих ооцитів. У жінки віком 30-34 роки за наявності 20 заморожених ооцитів ймовірність народити одну дитину становить 80%. Для 41-42-річної пацієнтки за такої ж кількості клітин шанс знижується до 30%. Згідно з результатами досліджень, у жінок, які заморозили ооцити до 35 років (в середньому 15 клітин), показник успішності пологів становив 85-86%, тоді як у групі жінок віком понад 36 років (в середньому 11 ооцитів) цей показник становив лише 35%. Це однозначно свідчить на користь раннього звернення та кріоконсервації більшої кількості клітин.

Особливості протоколів контрольованої суперовуляції у пацієнток із РМЗ включають обов'язкове застосування інгібіторів ароматази під час стимуляції з моніторингом рівня естрадіолу. На початку стимуляції рівень естрадіолу може становити 30 пг/мл, через п'ять днів на фоні прийому інгібіторів він може зрости до 300 пг/мл. При перевищенні порогу 300-350 пг/мл дозу інгібіторів збільшують, підтримуючи рівень естрадіолу в діапазоні 300-600 пг/мл, що відповідає значенням, які були б у жінки без стимуляції. Такий підхід не створює додаткового гормонального навантаження порівняно зі звичайним очікуванням початку лікування.

Важливою технічною особливістю є можливість початку стимуляції з будь-якого дня циклу, а не тільки з першого-другого дня менструації, як у стандартних протоколах. За відсутності овуляції за даними визначення лютеїнізуючого гормону стимуляцію можна розпочати наступного дня, що значно економить час до початку протипухлинного лікування. Такий підхід апробовано у донорів ооцитів зі стимуляцією в лютеїнову фазу циклу, і ембріологічні результати

не відрізняються від стандартних протоколів.

Однак існують значні бар'єри для широкого впровадження програм збереження фертильності. Серед основних перешкод — терміновість початку протипухлинного лікування, помилкове переконання про відсутність впливу раку на фертильність, недостатній рівень знань медичних працівників, відсутність національних клінічних настанов та державної підтримки програм допоміжних репродуктивних технологій. У 2024 р. Національна служба здоров'я України запровадила безкоштовний пакет лікування методами ДРТ, але показання для збереження фертильності онкологічних пацієнтів до переліку не увійшли, незважаючи на відповідні звернення професійної спільноти.

Наразі єдиним варіантом для пацієнток із партнером є формальне проведення циклу екстракорпорального запліднення з кріоконсервацією ембріонів, тоді як самотні жінки не мають доступу до безкоштовного збереження фертильності. Численні міжнародні клінічні настанови наголошують на важливості цього напрямку, але в Україні досі нема вітчизняного протоколу.

Отже, збереження фертильності у пацієнток з онкологічними захворюваннями є актуальною медичною та соціальною проблемою, яка потребує міждисциплінарного підходу. Значне покращення результатів лікування раку, особливо молочної залози, де п'ятирічна виживаність при локальних формах досягає 99%, створює нову категорію пацієнток репродуктивного віку, які потребують збереження можливості материнства. Контрольована суперовуляція з метою кріоконсервації ооцитів або ембріонів є безпечною процедурою, яка не погіршує прогнозу онкологічного захворювання за даними довгострокових досліджень.

До критичних факторів успішності збереження фертильності належить вік пацієнтки та своєчасність звернення. Після 40 років оваріальний резерв становить лише 3% від базового, а 80-90% ембріонів мають генетичні дефекти, що значно знижує ефективність репродуктивних технологій. Ендометрію яєчників представляють окрему категорію пацієнток, які потребують особливої уваги через високу частоту рецидивів і виражене зниження оваріального резерву після хірургічного лікування.

Основними перешкодами для широкого впровадження програм збереження фертильності залишаються недостатня обізнаність медичної спільноти, відсутність національних клінічних настанов та державної підтримки. Необхідно систематично інформувати онкологів, гінекологів та лікарів загальної практики про можливості сучасної репродуктивної медицини, розробити і впровадити вітчизняні протоколи, а також включити відповідні показання до державних програм фінансування допоміжних репродуктивних технологій. Лише комплексний підхід дасть змогу забезпечити онкологічним пацієнткам репродуктивного віку доступ до збереження фертильності та можливість материнства після успішного лікування основного захворювання.

Підготувала **Анна Сочнева**



Рак легені: актуальні проблеми та стратегії підвищення ефективності лікування

Лікування раку легені залишається одним із найскладніших у сучасній онкології. Це пов'язано із пізньою діагностикою захворювання, агресивністю пухлинного процесу і недостатньою ефективністю наявних методів лікування. Додаткові труднощі створює гетерогенність пухлин: різні молекулярні підтипи потребують індивідуального підходу, складної діагностики і точного підбору таргетних або імунотерапевтичних препаратів. Постійне оновлення знань у галузі молекулярної діагностики, сучасних протоколів лікування і принципів міждисциплінарної взаємодії дає змогу фахівцям надавати пацієнтам найбільш ефективну медичну допомогу. В межах науково-практичної конференції «Інтегровані підходи в онкології: від хірургічної практики до функціональної реабілітації», яка відбулася в змішаному форматі 10 жовтня, провідні вітчизняні фахівці поділилися сучасними досягненнями і світовим досвідом лікування пацієнтів онкологічного профілю.

У доповіді «Проблемні питання резектабельного раку легені» кандидат медичних наук, завідувач торакального відділення КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради» Сергій Миколайович



Приймак висвітлює практичні аспекти ведення пацієнтів із ураженням легень.

Менеджмент і особливості стадіювання раку легені

Рак легені є поширеним онкологічним захворюванням в Україні. Протягом 2022–2023 рр. на диспансерному огляді перебувало понад 36 тис. пацієнтів: 26 295 чоловіків, 10 252 жінки. На жаль, найбільша кількість серед них (43,8%) має IV стадію захворювання, III стадія діагностована у 30,3%, на частку I–II стадій припадає 15,5% пацієнтів. Щодо морфологічної класифікації, 63,7% випадків є морфологічно підтвердженими, 54,4% — гістологічно підтверджені, не мають визначеного морфологічного типу 6,3% випадків. Серед первинних пацієнтів охоплено лікуванням лише 50,8%, хірургічне лікування отримали 6,3%, комбіноване — 6,4% (Національний канцер-реєстр України — 2023).

Менеджмент раку легені складається з багатьох етапів. Під час первинного обстеження пацієнта необхідно провести інструментальну діагностику (зокрема променеву), морфологічну та молекулярну верифікацію новоутворення. Для стадіювання і визначення розповсюдженості захворювання потрібно враховувати і результати візуальних методів дослідження, і оцінку стану лімфовузлів середостіння. Це обов'язковий крок, обумовлений специфічним перебігом хвороби. Існують клінічні випадки, які під час первинного обстеження (КТ, МРТ, ПЕТ-КТ) вказують на наявність I стадії захворювання. Оскільки незалежно від розміру пухлини необхідно видалити всі лімфатичні колектори, проводять ендоскопічну субсегментарну резекцію легені і системну медіастинальну лімфодисекцію. Згідно із подальшим гістологічним аналізом матеріалу, до 10% пацієнтів із попередньо встановленою IA стадією мають мікрометастази, що класифікується відповідно до IIIB стадії. Такі випадки ілюструють важливість етапу верифікації стану лімфовузлів середостіння. Стадіювання має важливе значення для складання плану лікування при недрібноклітинному раку легені (НДКРЛ) і надає клініцистам вичерпний і однозначний опис ступеня захворювання. Визначення стадії процесу на момент встановлення діагнозу допомагає сформулювати прогноз перебігу захворювання, визначити доцільність стратегій початкового лікування, спрямованих на лікування НДКРЛ I–III стадій. Зокрема, положення, розмір пухлини, а також ураження вузлів впливають на такі характеристики:

- резектабельність;
- тип хірургічної техніки;
- доцільність неоад'ювантної або ад'ювантної терапії.

Отримавши всі необхідні дані, мультидисциплінарна команда робить висновок про резектабельність/нерезектабельність пухлини. У разі можливості проведення хірургічного втручання пухлину видаляють з/без попереднього використання індукційної ад'ювантної терапії. Після оперативного втручання показано проведення патоанатомічної верифікації і молекулярно-генетичного тестування, що дає змогу дібрати максимально персоналізовану терапію. Наступним етапом є ухвалення рішення про тип подальшої тактики:

- ад'ювантне лікування (таргетна терапія);
- ад'ювантна хіміотерапія;
- відмова від ад'ювантного лікування.

Незважаючи на активне лікування і визначення стратегії ведення пацієнтів, стадіювання можна проводити в різні етапи перебігу хвороби. Виділяють такі типи оцінювання онкологічного процесу:

- клінічний: перед початком будь-якого лікування, використовуючи усю доступну інформацію (візуальні методи, біомаркери, інвазивні методи без забору матеріалу тощо);
- патогістологічний: після резекції або біопсії пухлини чи ураженого лімфовузла, виконаної на підставі оцінки патоморфолога;
- рестадіювання: після початку або завершення лікування;
- рецидив: стадіювання під час прогресії захворювання;
- патологоанатомічне: стадіювання під час формування патологоанатомічного висновку.

Будь-який виявлений лімфовузол чи ущільнення тканини потрібно ретельно вивчити незалежно від етапу лікування раку легені. В клінічній практиці найчастіше використовують неінвазивні методи діагностики, які є доступними та пропонують різноманітні варіанти зображень, однак і вони мають недоліки. Так, для КТ виділяють такі проблемні питання стосовно діагностики лімфатичних вузлів середостіння:

- діаметр лімфатичних вузлів лише > 1 см по короткій осі на КТ вважається стандартним критерієм для патологічного;
- згідно із статистичними даними, у 20% пацієнтів із клінічною стадією раку легені з T1–3 N0 за результатами КТ надалі в медіастинальних лімфовузлах були виявлені метастази;
- уражені медіастинальні лімфовузли розміром від 1 до 1,5 см виявлені у 29% пацієнтів;
- уражені метастазами медіастинальні лімфовузли розміром від 1,5 до 2 см візуалізовані у близько 50% пацієнтів;
- КТ мала низьку чутливість (55%) і специфічність на рівні 81% у кількох метааналізах.

Отже, при проведенні КТ розмір лімфатичного вузла вже не є предиктором наявності

чи відсутності злоякісності з достатньою клінічною значимістю. Можливості ПЕТ-КТ також недостатні:

- обмежена діагностична точність при розмірі вузла < 10 мм;
- ПЕТ/КТ успішно ідентифікує лише 32,4% метастатичних вузлів;
- виявлення метастазування у медіастинальних лімфовузлах при стадії N0–1 має певні обмеження: чутливість — 46,8%, специфічність — 98,7%.

У разі III стадії захворювання ураження лімфатичних вузлів може бути зафіксовано лише під час проведення хірургічного втручання. Це явище часто називають «приховане ураження лімфатичних вузлів середостіння», тому на практиці варто розрізняти клінічне і патологічне стадіювання.

Клінічне стадіювання:

- ґрунтується на передопераційних діагностичних оцінках включно з клінічними, візуалізаційними та патологоанатомічними результатами;
- визначає розмір і розташування пухлини, ураження регіонарних лімфатичних вузлів і наявність віддалених метастазів;
- дає змогу мультидисциплінарній команді оцінити найбільш відповідний підхід до початкового лікування, зокрема типу хірургічної техніки і застосування неоад'ювантної або ад'ювантної терапії.

Патологоанатомічне стадіювання має певні відмінності:

- проводиться на підставі хірургічної резекції пухлинної тканини, систематичної дисекції та забору зразків лімфатичних вузлів включно з лімфатичними вузлами середостіння;
- включає всі параметри стадіювання на основі результатів хірургічного втручання;
- дає змогу мультидисциплінарній команді корегувати підхід щодо вибору ад'ювантної терапії.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства торакальних хірургів (ESTS) щодо передопераційного стадіювання лімфатичних вузлів при НДКРЛ, медіастиноскопія передбачена при місцевопоширеному процесі, якщо на КТ чи ПЕТ-КТ виявлені позитивні медіастинальні лімфатичні вузли > 1 см та негативні медіастинальні лімфовузли < 1 см. Однак щодо останніх настанова стосується ураження бронхопульмональних лімфовузлів першого порядку (N1) або центрального розташування пухлини в легені. Також медіастиноскопія передбачена, якщо пухлина стадії T2 — > 3 см (переважно аденокарциноми з високим рівнем поглинання радіофармпрепарату, зокрема фтордезоксиглюкози (ФДГ). Інвазивне стадіювання рекомендовано проводити, починаючи з IA стадії, за допомогою бронхоскопії (надається перевага інтраопераційній) або медіастиноскопії (Riely G.J. et al.; NCCN Guidelines, 2025). Надалі матеріал, який отримують під час вилучення тканин і лімфатичних вузлів, має бути спрямований на молекулярно-генетичне дослідження.

Молекулярно-генетичне тестування і вплив мутацій на тактику лікування НДКРЛ

Приблизно 20% пацієнтів із НДКРЛ в Україні мають драйверну мутацію в гені *EGFR*, яка впливає на тактику лікування. Ця мутація є найбільш значущою на всіх стадіях НДКРЛ і визначає таргетну терапію (Zhang Y.S. et al., 2025). Поширеність мутацій *EGFR* у пацієнтів із НДКРЛ загалом має подібні показники на різних стадіях захворювання:

- I стадія — 34%;
- II стадія — 29,9%;
- III стадія — 33,8%;
- IV стадія — 37,5%.

В Європі показник поширеності цієї мутації перебуває на рівні 14,1%, у Сполучених Штатах Америки — 24,4%, в країнах Азії — 38,4%. Враховуючи різну розповсюдженість і расові відмінності, дослідження наявності мутації в гені *EGFR* у пацієнтів із резектабельним НДКРЛ рекомендовано багатьма професійними товариствами для вирішення тактики щодо ад'ювантного лікування. Молекулярно-генетичне дослідження можна проводити на зразку діагностичної біопсії чи після хірургічної резекції. Рідинна біопсія (плазма крові) не показана на ранніх стадіях НДКРЛ. Хоча рідинна біопсія є незамінним інструментом при метастатичних стадіях, вона не підтверджена клінічно при резектабельному недрібноклітинному раку. Передопераційна біопсія також має певні особливості, зокрема проведення раннього молекулярного дослідження для визначення генетичного типу пухлини й ухвалення оптимального рішення щодо лікування. Однак діагностична біопсія часто надає обмежений зразок матеріалу, тому потребує оптимізації процесу забору та оброблення тканин, щоб вирішити питання забезпечення належної якості зразків. Натомість хірургічний зразок часто має надлишок тканин для молекулярного дослідження. При такому заборі матеріалу своєчасність результатів є менш критичною, але їх потрібно надати, поки пацієнт відновиться після оперативного втручання, щоб ад'ювантне лікування можна було розпочати якнайшвидше. Під час інтраопераційного забору матеріалу біоптат слід негайно передати в патологоанатомічну лабораторію. Якщо такої можливості нема, його слід зберігати в холодильнику за температури 2–8 °C і обробити якомога швидше наступного дня. Не лише в Україні виникають труднощі з молекулярно-генетичним тестуванням. Основною метою актуального клінічного дослідження за участі 885 пацієнтів у США було оцінити реальні тенденції щодо тестування біомаркерів, термінів виконання аналізів та часу до отримання ад'ювантного лікування на ранніх стадіях (IB–IIIB) НДКРЛ. Результати показали, що понад 80% пацієнтів пройшли тестування на біомаркери лише після діагностики НДКРЛ, менше 30% — перед операцією. Тестування частіше проводили пацієнтам із вищим соціально-економічним статусом, а час від операції до початку лікування був коротшим у пацієнтів із більш запущеною стадією захворювання. Вчені прийшли до висновків, що тестування біомаркерів перед операцією має вирішальне значення для періопераційної терапії, а мультидисциплінарні онкологічні консиліуми можуть допомогти більшій кількості пацієнтів отримати своєчасний доступ до тестування та інноваційних періопераційних методів лікування (Patel S. et al., 2025).

Після клінічної діагностики та стадіювання резектабельного НДКРЛ мультидисциплінарна команда оцінює початкові варіанти лікування. Далі визначає додаткову оцінку ризиків перед хірургічною резекцією чи неoad'ювантною терапією. Патолого-анатомічне стадіювання на основі зразків тканин, узятих під час хірургічної резекції, дає змогу підтвердити діагноз і ступінь поширення захворювання. Мультидисциплінарна команда оцінює результати хірургічного втручання та його вплив на плановану ад'ювантну терапію. Міжнародні настанови наполегливо рекомендують мультидисциплінарній команді оцінювати кожен випадок НДКРЛ.

Склад команди:

- клінічний онколог;
- хірург;
- спеціаліст із лабораторної діагностики;
- радіолог;
- пульмонолог;
- радіаційний онколог;
- медсестра онкологічного відділення;
- терапевт.

Доповідач наголосив, що хірургічне втручання не надає достовірних гарантій виживання онкологічного процесу. Виділяють декілька факторів ризику, пов'язаних із розвитком рецидиву після хірургічного втручання щодо резектабельного НДКРЛ.

Загальні фактори ризику:

- статус куріння;
- стадія захворювання;
- розмір пухлини;
- позитивний статус щодо ураження лімфатичних вузлів;
- лімфосудинна інвазія;
- передопераційне максимальне стандартизоване значення поглинання ФДГ при ПЕТ/КТ пухлини (SUV_{max});
- передопераційна променева терапія.

Залишковий процес після операції також впливає на прогноз:

- неповна резекція (R2) — макроскопічний процес, що залишився на крайових тканинах операційного поля;
- неповна резекція (R1) — мікроскопічний процес, що залишився на крайових тканинах операційного поля;
- приховані мікрометастатичні ракові клітини, невиявлені при діагностичній візуалізації, можуть бути вже наявними на момент проведення хірургічного втручання.

Приблизно 25-30% пацієнтів із НДКРЛ мають резектабельне захворювання на момент встановлення діагнозу, однак навіть після повної хірургічної резекції можуть залишатися мікрометастази, що збільшує

ймовірність рецидиву. У більшості пацієнтів із НДКРЛ, які проходять повну резекцію та ад'ювантну хіміотерапію, протягом п'яти років спостерігається рецидив або стається смерть.

П'ятирічна частота рецидиву при резектабельному НДКРЛ:

- стадія IB — 45%;
- стадія II — 62%;
- стадія III — 76%.

Тому існує потреба у вдосконаленні варіантів лікування резектабельного НДКРЛ. У клінічному дослідженні ADAURA за основу взяли вирішення питання збільшення загальної виживаності пацієнтів і виживаності без прогресування хвороби у пацієнтів із НДКРЛ стадії IB-IIIА через порівняння застосування плацебо і осимертинібу (після проведення молекулярно-генетичного дослідження) (Wu Y.L. et al., 2020). Згідно з результатами, виживаність без прогресування хвороби на фоні терапії була більш ніж вдвічі вищою порівняно із плацебо. Постадійний аналіз показав, що на стадії IB спостерігалася 56% зниження ризику смертності через п'ять років, на стадії II — 37%, на стадії IIIА — 63% (рис. 1). Щодо побічних ефектів, більшість із них були легкими або помірними. Серед найбільш розповсюджених випадків траплялося інтерстиціальне ураження легень, подовження інтервалу QT, діарея, зниження апетиту і свербіж шкіри. У перших двох випадках протокол вимагав припинення лікування, однак більшість побічних ефектів можна мінімізувати за допомогою ретельного моніторингу стану пацієнта. Вчені прийшли до висновку, що серед пацієнтів із НДКРЛ стадії IB-IIIА з мутацією *EGFR* виживаність без захворювання було значно довшою у тих, хто отримував осимертиніб, а не плацебо. Діюча речовина осимертиніб представлена в Україні препаратом **Targisсо** (AstraZeneca), вона належить до інгібіторів тирозинкіназ третього покоління і характеризується високою селективністю щодо мутацій *EGFR* включно з T790M.

Тагриссо як монотерапію застосовують як ад'ювантну терапію після повної резекції пухлини у дорослих пацієнтів зі стадією IB-IIIА НДКРЛ, що має мутації рецептора епідермального фактора росту (*EGFR*): делеції в екзоні 19 або заміну (L858R) в екзоні 21; як терапію першої лінії місцевопоширеного або метастатичного НДКРЛ з активуючими мутаціями *EGFR* у дорослих пацієнтів; для лікування місцевопоширеного або метастатичного НДКРЛ з позитивним статусом мутації T790M *EGFR* у дорослих пацієнтів. Тагриссо показаний

у комбінації з пеметрекседом і хіміотерапією на основі платини для терапії першої лінії в дорослих пацієнтів з поширеним НДКРЛ, у пухлинах яких наявні мутації гену *EGFR*: делеція в екзоні 19 або заміна в екзоні 21 (L858R).

Ключові принципи й особливості лікування хворих із *EGFR*-мтованим НДКРЛ висвітлює доктор медичних наук, онкоторакальний хірург КНП «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради Олександр Анатолійович Суховерша у доповіді «*EGFR*-мтований недрібноклітинний рак легень: повний спектр знань і терапевтичних можливостей».



Результати клінічних досліджень щодо лікувальної тактики при *EGFR*-мтованому НДКРЛ

Пошук сучасних методів лікування раку легень на сьогодні актуальний у багатьох країнах світу. Ця патологія поширена і в Україні. За останні 15 років спостерігається 15% поліпшення довгострокової виживаності пацієнтів із раком легень завдяки вивченню особливостей канцерогенезу, впровадженню молекулярно-генетичного тестування пухлин, а відтак — впровадженню прецизійних «молекулярних» методів лікування: таргетної та імунотерапії. НДКРЛ є гетерогенним захворюванням з однією з найбільших кількостей відомих онкогенних мутацій серед злоякісних новоутворень. На сьогодні поділ на аденокарциноми та плоскоклітинний рак легень не є актуальним, клінічний підхід базується на молекулярно-генетичній верифікації (oncogen-addicted та non-oncogen-addicted). Традиційні та потенційні клінічні онкогенні драйверні мутації, ідентифіковані методом MSK-IMPACT у аденокарциномах 860 пацієнтів із НДКРЛ, налічують понад 300 онкогенів (Jordan E.J. et al., 2017). Загалом мутації були виявлені у 747 випадках (86,9%). Додаткові драйверні мутації були виявлені у 68% драйвер-негативних аденокарцином. Серед них 36% — мішені до зареєстрованих таргетних препаратів мутацій генів *EGFR*, *EBBR2*, *BRAF*, *ALK*, *ROS-1*, *RET*, *MET*. 32% становили мішені до таргетних препаратів, які на етапі вивчення у клінічних дослідженнях.

Молекулярне тестування на усіх етапах перебігу НДКРЛ визначає тактику лікування. Збільшення кількості таргетних

препаратів для лікування НДКРЛ свідчить про потребу в зручному, точному та надійному молекулярному тестуванні для вибору/корекції лікування. Близько 62% молекулярних змін, що спостерігаються при аденокарциномі легень, впливають на терапію.

Серед мутацій найбільшу частку становлять такі гени:

- *KRAS* — 25%;
- *EGFR* — 23%;
- *ALK* — 7,9%;
- *BRAF* — 2,6%;
- *MET* — 0,7%.

Пухлини, які мають драйверні мутації, відрізняються агресивністю перебігу, високим ризиком раннього метастазування, частим ураженням головного мозку і високою резистентністю до наявних методів цитотоксичної терапії. Повноцінна верифікація дає змогу призначати відповідне лікування таргетними препаратами або імунотерапією. Ера таргетної терапії розпочалася в 2004 р. впровадженням інгібіторів тирозинкіназ (ІТК) анти-*EGFR* і за понад 20 років продемонструвала значні переваги в лікуванні НДКРЛ. Із кожним роком кількість молекул, які здатні таргетно впливати на онкогенний процес, зростає, а сучасні протоколи включають не тільки основний препарат, але і можливості вибору препаратів як першої, так і другої та третьої лінії. Найпоказовішою історією розвитку і можливостей таргетного лікування є приклад *EGFR*-позитивного раку. Суттєві результати для покращення лікування *EGFR* НДКРЛ надало дослідження FLAURA, яке вивчало терапію для збільшення виживаності пацієнтів за допомогою інгібіторів тирозинкінази (Soria J.C. et al., 2018). Так, при застосуванні осимертинібу в першій лінії терапії поширеного НДКРЛ з *EGFR*-мутацією була досягнута медіана виживаності без прогресування хвороби 18,9 місяця. Терапія осимертинібом дала змогу досягти зниження рецидиву або смертності на 54%, 18,9 місяця половина пацієнтів залишилася живою без прогресування патології в групі осимертинібу, тоді як при застосуванні ерлотинібу/гефітинібу половина пацієнтів мала прогресування вже через 10,2 місяця. Отже, осимертиніб — потужний селективний, активний у центральній нервовій системі (ЦНС), незворотний інгібітор тирозинкінази рецептора епідермального фактора росту (*EGFR*) третього покоління для перорального прийому. Препарат ефективний проти сенсibilізуючих мутацій *EGFR* (Ex19del/L858R) і мутацій резистентності T790M. Ці результати лягли в основу міжнародних рекомендацій, які внесли препарат як терапію НДКРЛ із мутацією гену *EGFR*. Осимертиніб для перорального прийому в дозі 80 мг раз на день рекомендований клінічними настановами як терапія першої лінії для пацієнтів із місцевопоширеним або метастатичним НДКРЛ із мутацією гену *EGFRm*. У дослідженні FLAURA під час застосування осимертинібу спостерігалася статистично та клінічно значуща збільшення виживаності без прогресування хвороби ($p < 0,001$) та загальної виживаності (38,6 проти 31,8 місяця; $p = 0,046$) порівняно з терапією першого покоління (ерлотиніб/гефітиніб). Такі кінцеві точки дослідження обрано не випадково. Показники загальної виживаності пацієнтів із резектабельним НДКРЛ залишаються низькими у зв'язку з агресивним перебігом захворювання. Рак легень — досі поширена причина смерті в структурі онкологічних патологій: він щороку призводить до майже 1,8 млн смертей. Дослідження ADAURA також показало, що Тагриссо покращує загальну виживаність і виживаність без прогресування хвороби в ад'ювантному режимі (Wu Y.L. et al., 2020). Осимертиніб — це перший і єдиний інгібітор

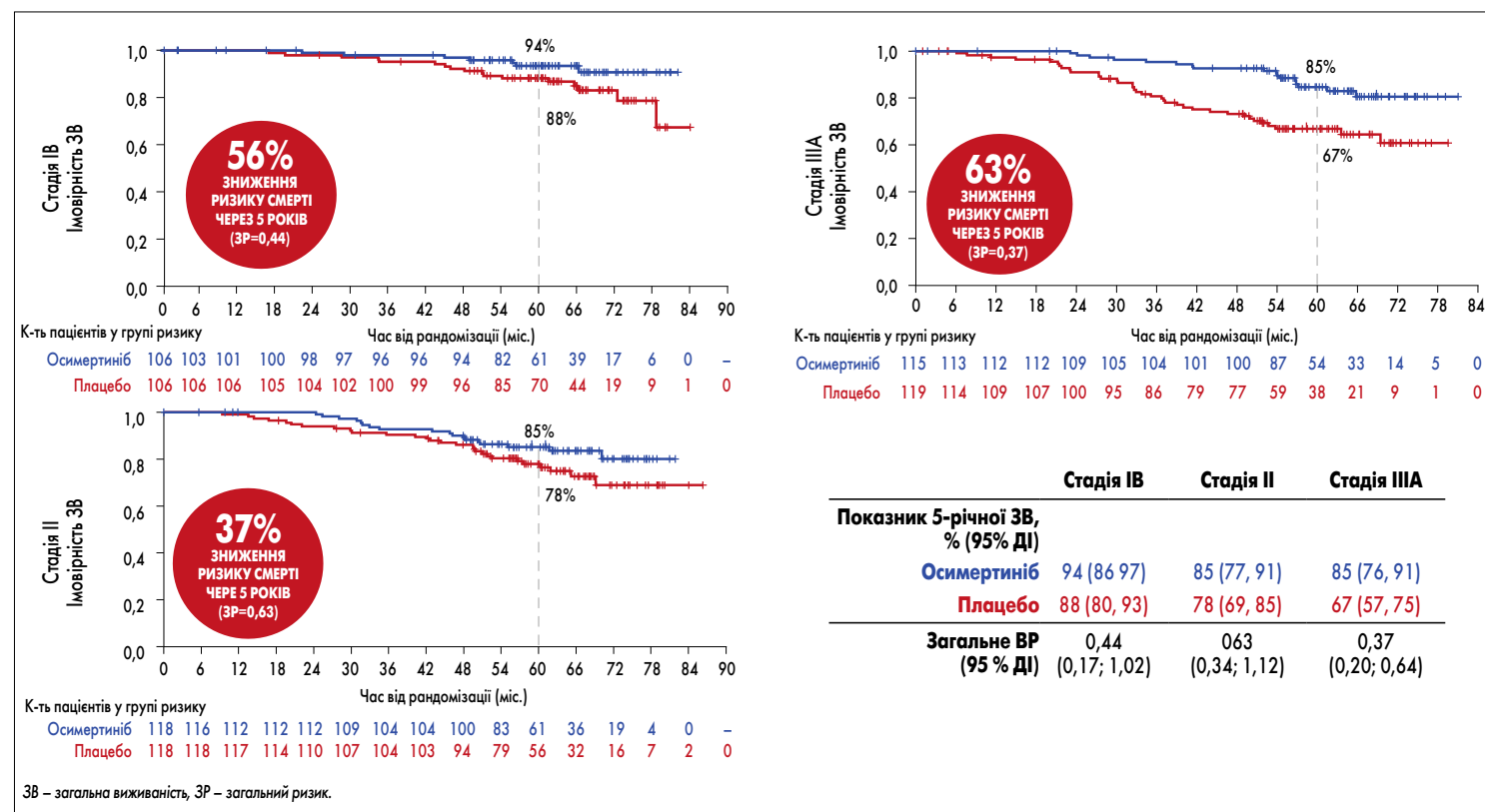


Рис. 1. ЗВ за стадіями захворювання у дослідженні ADAURA (Tsuboi M. et al., 2023)

Продовження на стор. 8.

Рак легені: актуальні проблеми та стратегії підвищення ефективності лікування

Продовження. Початок на стор. 6.

тирозинкінази рецептора епідермального фактора росту (*EGFR*), який продемонстрував статистично значущу користь у разі операбельного захворювання. В дослідженні спостерігалось на 51% зниження ризику смерті та на 73% зниження ризику рецидиву. Тагріссо на сьогодні — це стандарт ад'ювантної терапії операбельного НДКРЛ із мутацією гену *EGFR*.

Клінічні аспекти резистентності та рецидиву при *EGFR*-мутаційному НДКРЛ

Однак існують певні проблемні питання, які пов'язані з лікуванням НДКРЛ. При НДКРЛ із мутацією *EGFR* часто виявляють метастази в ЦНС, що негативно впливає на виживаність і якість життя пацієнтів. Це свідчить про важливість ефективного лікування і профілактики подальшого прогресування хвороби. При монотерапії ІТК НДКРЛ *EGFR*-мутації L858R асоційовані з гіршим прогнозом, ніж у разі мутації ex19del. Важливим уявляється розроблення варіантів лікування пухлин із мутацією L858R та в 20 екзоні. Окремою проблемою є резистентність лікування, тобто майбутній ризик набуття стійкості пухлиною. У пацієнтів із *EGFR*-мутаційним НДКРЛ у процесі таргетної терапії формується вторинна резистентність відповідних клонів пухлинних клітин унаслідок нових мутацій. Одночасно, маючи на увазі первинну гетерогенність пухлини, відбувається прогресування тих клонів, які первинно мали інші властивості і уникали впливу ІТК анти-*EGFR*.

Нечутливі клони клітин на фоні таргетної терапії можуть активізувати свій ріст, оскільки регресія чутливих клітин надає більше просторових можливостей для росту. У такому разі комбінована хіміотаргетна терапія має кращі показники. Результати досліджень підтверджують доцільність додавання цитотоксичної платиновмісної

хіміотерапії до інгібіторів тирозинкінази. Так, хіміотерапія впливає на клітини, що швидко діляться. У доклінічних моделях хіміотерапія на основі платини пригнічувала реплікацію та синтез ДНК, що може індукувати апоптоз у швидкопроліферуючих пухлинних клітинах. В експериментальних моделях пеметрексед пригнічував ріст пухлини через порушення реплікації ДНК. Дослідження показують, що гематоенцефалічний бар'єр може пошкоджуватися за наявності метастазів у ЦНС, що полегшує його подолання хіміотерапевтичними агентами. Цей підхід продовжує чутливість пухлини і знижує резистентність до лікування, однак асоціюється з високою токсичністю. Натомість ці результати надали можливість сформулювати теоретичні вимоги до препарату, який впливав на чутливість і резистентність. Так, осимертиніб незворотно зв'язується з певними мутантними формами *EGFR* (T790M, L858R та делеції екзону 19) і меншою мірою — при ампліфікації *EGFR* «дикого» типу. У доклінічних моделях осимертиніб блокував активацію сигнальних шляхів у пухлинах із певними мутаціями *EGFR*, які регулюють клітинні функції включно із ростом та виживанням. Осимертиніб може проникати через неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, що має значні переваги при метастазуванні в ЦНС. Попри переваги Тагріссо, згодом виникає прогресування через численні механізми резистентності, що ускладнює довготривалий контроль захворювання. Комбінація Тагріссо з хіміотерапією діє синергічно і покращує ефективність терапії (рис. 2).

В 2025 р. були представлені висновки вчених, які проводили дослідження FLAURA2 (Janne P.A. et al., 2025). Це рандомізоване відкрите, глобальне дослідження III фази з вивчення ефективності та переносимості Тагріссо у поєднанні з препаратами на основі платини і пеметрекседом

при поширеному *EGFR*-мутаційному (ExDel19/L858R) НДКРЛ порівняно з монотерапією Тагріссо. В дослідженні FLAURA2 були включені пацієнти з несприятливим прогнозом: близько 42% мали метастази в головний мозок, 54% пацієнтів були з екстраторакальними метастазами. Порівняно з дослідженням FLAURA спостерігалось вище пухлинне навантаження (середній розмір пухлини — 64–65 мм). Поєднання Тагріссо і хіміотерапії підвищило показники виживаності пацієнтів без прогресування хвороби: нижче на 38% спостерігався ризик прогресування або смерті. Медіана перебігу без прогресування становила 29,4 місяця порівняно з 19,9 місяця при монотерапії на основі Тагріссо. Також поєднання Тагріссо і хіміотерапії продемонструвало перевагу за виживаністю без прогресування перебігу у пацієнтів із підтвердженими метастазами у ЦНС. Об'єднаний аналіз показників відобразив подовження загальної виживаності на 47,5 місяця. Ці результати сприяли включенню хіміотаргетної схеми у міжнародні протоколи лікування НДКРЛ 2025 р. (рис. 3) (Riely G.J. et al.; NCCN Guidelines, 2025).

Оптимальні рішення у разі розвитку резистентності під час монотерапії осимертинібом:

- пошук нової мутації;
- продовження лікування за допомогою осимертинібу і пошуку можливостей локального впливу на метастатичне вогнище;
- призначення «квадриплету»: хіміотерапії/анти-VEGFR ІТК/атезоліумаб.

Прогресування пухлинного процесу може бути локальним і генералізованим. У разі останнього потрібно замінити схему лікування на нову хіміотерапію, хіміотаргетну терапію чи квадротерапію. Натомість при локальному прогресуванні потрібно продовжувати терапію інгібіторами тирозинкінази, бо миттєва відміна може стимулювати різку прогресію захворювання через ріст і нових, і старих клонів клітин (ефект спалаху). Ще одне актуальне дослідження 2025 р. — COMPEL (Peled N. et al., 2025) — показало, що навіть після прогресування захворювання на осимертинібі його комбінація з хіміотерапією була пов'язана з вищою виживаністю без прогресування захворювання порівняно з плацебо і хіміотерапією. Менша кількість пацієнтів мала нові ураження головного мозку при застосуванні осимертинібу і хіміотерапії порівняно з комбінацією на основі плацебо. Результати дослідження COMPEL підтверджують застосування осимертинібу як основного методу лікування поширеного НДКРЛ з мутацією гену *EGFR*.

Отже, комбінація Тагріссо і хіміотерапії може забезпечити ефективніший контроль захворювання порівняно з монотерапією у пацієнтів із високим ризиком, зокрема з метастазами у ЦНС, мутаціями Ex19del і L858R. Комбінація Тагріссо з препаратами на основі платини та пеметрекседом значно підвищує виживаність без прогресування хвороби у пацієнтів із поширеним *EGFR*-мутаційним (Exdel19/L858R) НДКРЛ порівняно з монотерапією. Комбінована терапія зменшує ризик поширення процесу в ЦНС порівняно з монотерапією. Профіль переносимості комбінації Тагріссо з хіміотерапією є визначеним і контрольованим.

Підготувала Катерина Пашинська



НОВИНИ МОЗ

В ЕСОЗ запрацювали нові інструменти для оцінювання стану пацієнта під час реабілітації

Процес реабілітації в Україні продовжує цифровізуватися. Відтепер в електронній медичній картці пацієнта в Електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ) зберігатиметься більше структурованої інформації про його реабілітаційний шлях.

На цьому етапі в ЕСОЗ запрацювали нові міжнародні інструменти оцінювання функціонального стану пацієнта:

Rancho Los Amigos — допомагає оцінити когнітивні та поведінкові функції після черепно-мозкової травми;

WHODAS 2.0 — визначає рівень обмежень життєдіяльності за методологією ВООЗ.

Ці шкали вже використовують фахівці у щоденній роботі. Тепер їхні результати можуть бути внесені до ЕСОЗ у структурованому та зручному для подальшої роботи форматі.

Чому це важливо для пацієнтів:

- послідовна допомога. Якщо ви проходитье реабілітацію у кількох закладах, фахівці (за наявності доступу) бачитимуть попередні результати оцінювання й зможуть краще планувати подальший етап лікування;
- електронна історія відновлення. Дані про вашу реабілітацію зберігатимуться не лише на папері — вони стають доступними в електронному вигляді;
- краща координація. Лікарі та фахівці з реабілітації зможуть точніше оцінювати ваш стан, відстежувати динаміку і рекомендувати найефективніші втручання або допоміжні засоби.

Якщо ви зараз проходитье реабілітацію, запитайте у свого лікаря, які саме шкали оцінювання він застосовує у вашому випадку та які результати вже доступні у системі.

Нагадаємо: з 2023 р. інформація про реабілітацію фіксується в ЕСОЗ за міжнародною класифікацією функціонування (МКФ). Це створює єдину електронну історію вашого відновлення і допомагає забезпечити якісну, безперервну реабілітаційну допомогу. За потреби лікар може сформувати і роздрукувати паперовий витяг із системи.

Довідка. «Розвиток системи реабілітаційної допомоги» є флагманським проектом МОЗ України, що реалізується в межах Національної стратегії зі створення безбар'єрного простору в Україні. Проект є ключовим елементом державної політики у сфері відновлення людей після травм, хвороб та наслідків війни. Він напроочуд важливий у контексті безбар'єрності, що нині є одним із державних пріоритетів.

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

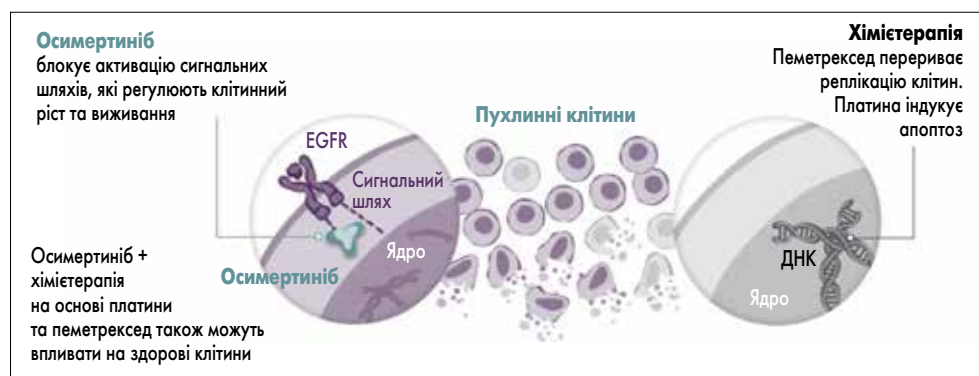


Рис. 2. Зв'язок і застосування осимертинібу в комбінації з хіміотерапією

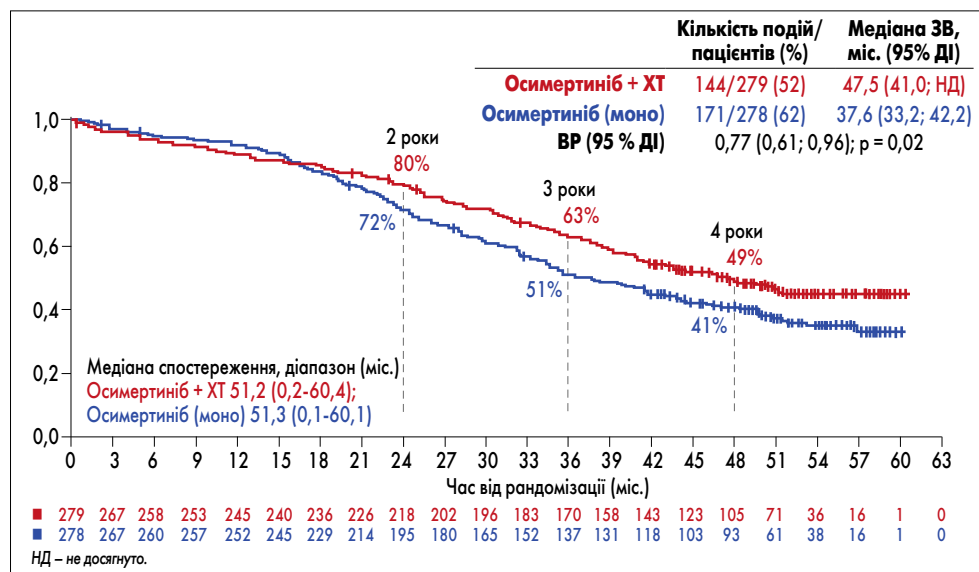


Рис. 3. Застосування комбінації осимертинібу + хіміотерапія у дослідженні FLAURA2. Медіана чотирирічної ЗВ становила 47,5 місяця (Soria J. et al., 2018; Planchard D. et al., 2023)

Персоналізована психоонкологія: сучасний стан проблеми

Персоналізована медицина являє собою медичну практику, що адаптує лікування та профілактику захворювань до індивідуальних генетичних, молекулярних, клінічних, фізіологічних характеристик пацієнта. Цей підхід представляє зміну парадигми від універсальної моделі до надання лікування, що базується на глибокому розумінні індивідуальних особливостей конкретної людини. В онкології персоналізований підхід враховує унікальні генетичні характеристики, мікрооточення пухлини, фактори способу життя та наявний стан здоров'я кожного онкологічного пацієнта. У цієї категорії хворих особливо поширені психіатричні розлади і психологічний дистрес, що має значний вплив на їхній загальний прогноз і виживаність.

Згідно з результатами досліджень, майже половина онкологічних пацієнтів страждає від певної форми психіатричного/психологічного розладу, причому розлади адаптації є найпоширенішими і вражають до 32% пацієнтів [7, 8]. Крім того, у близько 14-25% спостерігається великий депресивний розлад, який суттєво впливає на їхню якість життя і результати лікування [9].

Наявність психіатричних/психологічних коморбідностей у онкологічних пацієнтів асоціюється з підвищеним рівнем смертності. У пацієнтів із психіатричними розладами вищий рівень смертності від раку порівняно із загальною популяцією, незважаючи на подібну частоту виникнення раку [10].

Психоонкологічний скринінг і діагностика

Персоналізований скринінг психологічного дистресу виявився критично важливим для розуміння психологічних наслідків раку і на етапі діагностики, і під час довгострокового спостереження різних типів новоутворень [16, 17]. Раннє виявлення стресу в поєднанні з індивідуалізованими втручаннями може запобігти його ескалації, покращити якість життя та знизити витрати на охорону здоров'я.

Скринінг потрібно доповнювати психологічним опитуванням для виявлення хібно негативних результатів, що свідчить про необхідність індивідуалізованого оцінювання. Психологічні потреби можуть бути важливими навіть за відсутності явного дистресу [21].

Інструменти скринінгу

Для ефективної ідентифікації специфічних станів кожного пацієнта доступні численні опитувальники:

- **термометр дистресу** — для оцінювання загального дистресу;
- **госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS)** — найпоширеніший інструмент для виявлення потенційної психопатології;
- **опитувальник про стан здоров'я пацієнта — 9 (PHQ-9)** демонструє високу чутливість у виявленні великого депресивного епізоду;
- **мінімізований міжнародний нейропсихіатричний опитувальник (MINI)** розроблений для діагностики психіатричних розладів на основі критеріїв DSM.

Для пацієнтів, які проходять трансплантацію гемопоетичних клітин, рекомендовано дотрансплантаційний психологічний скринінг з використанням інструментів PAIS, BDI-FS, BSI-18 та SASSI [26, 27].

Особливості діагностики

Важливо наголосити, що окрім психіатричних станів, класифікованих у DSM-5-TR і МКХ-11, існують додаткові емоційні та психопатологічні аспекти, які не повністю відповідають цим діагнозам, але також є важливими для комплексної допомоги онкологічним пацієнтам [31, 32].

Діагностичні критерії для психосоматичних досліджень (DCPR) критично важливі для перетворення психосоціальних факторів на діагностичні інструменти, з допомогою яких можна класифікувати такі синдроми, як деморалізація, аномальна поведінка під час хвороби та алекситимія [34].

Психологічне лікування

Індивідуальна терапія

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ). КПТ є основою психологічних втручань в онкології. Її ефективність полягає в здатності пристосуватися до індивідуальних потреб онкологічних пацієнтів [39]. Тобто терапевтичні сесії підлаштовуються до специфічних когнітивних та поведінкових проблем окремих пацієнтів.

Персоналізація також поширюється на формат КПТ. Завдяки технологічним досягненням КПТ можна надавати як очні сесії, телетерапію та навіть через цифрові платформи [43, 44].

Втручання на основі усвідомленості. Набули популярності в психоонкології, оскільки зосереджені на усвідомленні теперішнього моменту та безоціночному прийнятті думок і емоцій. Редукція стресу і когнітивна терапія на основі усвідомленості значно зменшують симптоми тривоги та депресії, покращують якість життя і посилюють регуляцію емоцій у онкологічних пацієнтів [45].

Персоналізована ступенева психологічна допомога ґрунтується на адаптації до індивідуальних психологічних потреб онкологічних пацієнтів на основі їхнього специфічного емоційного та психологічного стану [49, 50].

Групова терапія

Групова терапія в психоонкології — ефективний метод вирішення психологічних потреб онкологічних пацієнтів. Персоналізація в груповій терапії може бути досягнута кількома способами:

- **гомогенний склад групи** — формування груп на основі специфічних характеристик, таких як тип раку, стадія лікування або демографічні фактори [54];
- **фокус на спільних психологічних проблемах** — у групах можуть вирішуватися специфічні психологічні проблеми [41];
- **гнучкі терапевтичні моделі** — інтенсивність та тип втручань враховують потреби групи.

Музикотерапія — ефективний нефармакологічний метод лікування, здатний зменшити депресію та тривогу і позитивно вплинути на фізіологічні параметри пацієнта, такі як частота дихання, артеріальний тиск і серцевий ритм [58, 59].

Психіатричне лікування

Антидепресанти

Стратегічний вибір селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та інших класів антидепресантів передбачає ретельний розгляд специфічних підтипів депресії та супутніх симптомів, а також загального профілю здоров'я пацієнта [60]. Наприклад:

- **циталопрам або пароксетин** — цим препаратам часто віддають перевагу під час лікування депресії, пов'язаної з симптомами тривоги;
- **сертралін та есциталопрам** використовуються з огляду на їхні активуючі властивості при анергічній депресії [61, 62];
- **міртазапін** особливо помічний для пацієнтів, які страждають від безсоння та значної втрати ваги [64];
- **венлафаксин та дулоксетин** (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, СИЗСН) ефективні завдяки подвійному впливу на депресію та управління болем [65].

Анксиолітики та снодійні

В онкологічних пацієнтів бензодіазепіни відіграють вирішальну роль у знятті психічних симптомів, що виникають під час лікування раку. Вибір бензодіазепінів, таких як лоразепам та алпразолам, обґрунтований їхніми фармакокінетичними властивостями і потенціалом взаємодії ліків [68].

Використання бензодіазепінів потребує індивідуалізованого підходу, де мають бути враховані їхня ефективність та безпека [69, 70].

Антипсихотики

Антипсихотичні препарати в персоналізованому лікуванні психіатричних симптомів в онкології використовуються для подолання складних проблем [71]:

- **галоперидол** — для швидкого контролю важких симптомів при делірії;
- **оланзапін** — для лікування нудоти та блювання, спричинених хіміотерапією;
- **кветіапін** — для пацієнтів із розладами сну та тривогою;
- **арипіразол** — мінімальні седативні та метаболічні ефекти [72].

Стабілізатори настрою

Стабілізатори настрою в психоонкології можуть бути ретельно адаптовані до широкого спектра емоційних та неврологічних ускладнень [74-78].

Взаємодія лікарських засобів

У контексті психоонкології персоналізовані плани лікування мають ретельно враховувати потенційну взаємодію ліків для оптимізації терапевтичних результатів та мінімізації побічних ефектів [79].

Приклади взаємодії:

- **алкілюючі агенти** (циклофосфамід, ізофосфамід) здатні інгібувати фермент CYP2B6, що може зменшити кліренс бупропіону [80];

- **прокарбазин** може взаємодіяти з кількома антидепресантами, що призводить до токсичного ураження центральної нервової системи або серотонінового синдрому [83];
- **таксани** є субстратами CYP3A4, тому психотропні препарати, що інгібують цей фермент, можуть змінювати їхню концентрацію [86].

Недостатньо інформації про взаємодію між новітніми інноваційними методами лікування раку, такими як інгібітори контрольних точок імунотерапії, препарати кон'югатів антитіл та ліків (ADC), нові таргетні агенти та психотропні препарати.

Психоонкологічне спостереження

Персоналізація психоонкологічного спостереження передбачає розуміння і пристосування до потреб окремого пацієнта, що включає:

- **ступеневий підхід до догляду** — від мінімальної підтримки для пацієнтів із легкими симптомами до інтенсивного спостереження для пацієнтів із важкими симптомами [18];
- **інтеграція результатів, про які повідомляють пацієнти (PROMs)**, надає інформацію про психіатричні симптоми в реальному часі та дає змогу клініцистам краще адаптувати стратегії лікування [94];
- **гнучкі плани лікування** — завдяки регулярним спостереженням клініцисти корегують дозування ліків або переходять на альтернативні терапії [95];
- **міждисциплінарна координація** — безперервна співпраця між онкологами, психіатрами, психологами, лікарями первинної ланки та іншими спеціалістами [96].

Роль запалення в персоналізованій психоонкології

Хронічне запалення — критичний фактор, тісно пов'язаний і з прогресуванням раку, і з психологічним дистресом [99]. Хронічне запалення, що часто характеризується підвищеними рівнями С-реактивного білка (CRP), асоціюється з посиленими симптомами депресії та тривоги [100].

Персоналізація фармакологічного лікування потребує врахування рівнів запалення, оскільки в наявній літературі йдеться про зв'язок між запаленням і депресивними симптомами в онкологічних пацієнтів [101].

Підвищені рівні запальних маркерів, таких як інтерлейкін (IL)-6, фактор некрозу пухлини (TNF) та CRP, послідовно асоціюються з депресивними симптомами при різних типах раку [36]. Це є підставою для припущення, що депресія в онкологічних пацієнтів може бути класифікована на основі запальних профілів.

Завдяки регулярному тестуванню запальних маркерів можна ідентифікувати пацієнтів із підвищеними рівнями IL-6, TNF або CRP. Це сприяє ефективнішому лікуванню.

Висновки

Хоча галузь психоонкології досягла значного прогресу в інтеграції персоналізованих підходів до лікування онкологічних пацієнтів, ще чимало слід зробити. Представлені персоналізовані втручання включно із психотерапією та психіатричним лікуванням мають значний потенціал для покращення психологічного благополуччя онкологічних пацієнтів.

Одним із найважливіших завдань є адаптація лікування до специфічного типу новоутворення. Типи раку можуть призводити до різних симптомів залежно від ураженого органа, що потребує високоспеціалізованих та індивідуалізованих терапевтичних підходів.

У майбутніх дослідженнях слід зосередитися на вдосконаленні персоналізованих стратегій, розробленні точних діагностичних інструментів та оцінюванні економічної ефективності різних втручань. Завдяки розв'язанню цих проблем психоонкологія еволюціонуватиме і забезпечуватиме більш цілеспрямоване та ефективне лікування онкологічних пацієнтів. Зрештою, йдеться про покращення не лише психологічного благополуччя пацієнтів, але й їхніх загальних результатів лікування, завдяки чому досягається персоналізований підхід до онкологічної допомоги.

За матеріалами: Perna G., Pinto E., Spiti A., Torti T., Cucchi M., Caldirola D. Foundations for a Personalized Psycho-Oncology: The State of the Art. J. Pers. Med. 2024, 14, 892. <https://doi.org/10.3390/jpm14090892>

Підготувала **Олена Речмедіна**

Івосиденіб або венетоклакс у комбінації з гіпометилуючими агентами при *IDH1*-мutowаному гострому мієлоїдному лейкозі: досвід реальної клінічної практики

Приблизно у 10% пацієнтів із вперше діагнованим гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ) виявлено мутацію гену ізоцитратдегідрогенази 1 (*IDH1*). У дослідженні, проведеному в умовах реальної клінічної практики, порівнювали івосиденіб + гіпометилуючі агенти (ГМА; $n = 181$) і венетоклакс + ГМА ($n = 99$) у пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією. Ті, хто отримував івосиденіб + ГМА, мали вищі показники повної ремісії (ПР) (42,5 проти 26,3%; $p = 0,007$) і комбінованої ремісії: ПР + ПР із неповним відновленням кількості тромбоцитів (63,0 проти 48,5%; $p = 0,019$), коротший медіанний час до найкращої відповіді (3,3 проти 4,1 місяця; $p = 0,006$) та покращення 6-місячну виживаність без подій (ВБП) (55,8 проти 38,4%; $p = 0,006$). Більшість пацієнтів із групи венетоклаксу отримували його значно менше ніж 28 днів на цикл, ймовірно, через очікування токсичності. Результати під час застосування короткого режиму венетоклаксу були пропорційно гірші за меншої кількості днів застосування на цикл. Частота побічних ефектів ≥ 3 ступеня тяжкості протягом 30 днів від початку лікування в групах була подібною, за винятком вищих показників фебрильної нейтропенії для групи венетоклакс + ГМА порівняно з групою івосиденіб + ГМА (8,1 проти 1,7%; $p = 0,008$). Ці дані підтверджують результати дослідження AGILE, які продемонстрували ефективність та сприятливу переносимість комбінації івосиденіб + ГМА у пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією. Івосиденіб + азацитидин слід розглядати як пріоритетний стандарт лікування в цій підгрупі пацієнтів.

ГМЛ — молекулярно-гетерогенне захворювання, яке переважно вражає літніх людей, із середнім віком встановлення діагнозу 69 років [1, 2]. У цій групі пацієнтів призначення стандартної інтенсивної індукційної хіміотерапії із застосуванням антрациклінів та цитарабіну пов'язане з підвищеною токсичністю [3] навіть у межах генетичних підгруп, які зазвичай вважають сприятливими щодо рівня ризику. Для пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ та певними молекулярними мутаціями у США та деяких інших країнах доступні і таргетні, і мутаційно-агностичні комбіновані режими терапії першої лінії.

Близько 6-16% пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ мають мутації *IDH1*, що призводить до утворення мутантного білка *IDH1*, який синтезує 2-гідроксиглутарат — онкометаболіт, що сприяє епігенетичну розрегуляцію та подальшу блокаду мієлоїдного дозрівання [4, 5].

Івосиденіб є інгібітором мутантного ферменту *IDH1*, схвалений Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (Food and Drug Administration, FDA) для застосування як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з ГМА у першій лінії терапії ГМЛ, а також як монотерапія при рецидивному/рефрактерному перебігу захворювання.

Венетоклакс у поєднанні з ГМА, азацитидином або децитабіном став стандартом лікування для пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ [6]. Однак *post hoc* аналізи продемонстрували відносно низькі показники ПР (27,3%) та загальної виживаності (ЗВ) (медіана 10,2-15,2 місяця) у пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією, які отримували венетоклакс + ГМА [7, 8]. На противагу цьому у міжнародному багатоцентровому, рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні III фази івосиденіб у поєднанні з азацитидином продемонстрував вищу ефективність порівняно з монотерапією азацитидином у пацієнтів із *IDH1* мутацією, причому 47% пацієнтів досягли ПР, унаслідок чого медіана ЗВ становила 29,3 місяця у довгостроковому спостереженні [9]. Згідно із цими даними, комбінації, що включають таргетну терапію у підгрупах із молекулярною активністю, можуть покращити повну відповідь (ПВ) на лікування та виживаність, що узгоджується із нещодавніми рекомендаціями Європейської мережі з вивчення лейкозів (European LeukemiaNet, ELN) щодо застосування івосиденіб + ГМА як стандарту лікування пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією [10].

Прямих проспективних та ретроспективних порівнянь цих режимів лікування у пацієнтів із *IDH1* мутацією досі не проводили. Як відомо, нижченаведений порівняльний ретроспективний аналіз є першим, що оцінює велику когорту пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією у реальних умовах, щоб зрозуміти схеми лікування, ефективність та характеристики безпечності цих двох режимів лікування першої лінії.

Методи

У ретроспективному когортному дослідженні взяли участь дорослі пацієнти із США із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією, яких лікар вважав непридатними для інтенсивної хіміотерапії та які отримували лікування івосиденіб + ГМА або венетоклакс + ГМА в амбулаторних та академічних установах від листопада 2021-го по листопад 2022 р. Гематологам та хіміотерапевтам-онкологам було запропоновано заповнити стандартизовану вебформу максимум на п'ять пацієнтів, які відповідають критеріям включення у дослідження, починаючи з останнього придатного випадку. Дослідження проводили подвійним сліпим методом: лікар не знав про спонсора дослідження та сторонню компанію, що збирала дані; аналогічно в цих організаціях не знали особистих даних лікарів.

Були зібрані дані про базові характеристики пацієнтів та дані клінічної практики, терміни і результати щодо визначених мутацій, схеми лікування та їхнє обґрунтування, результати ефективності та безпеки. Категоріальні змінні перевіряли на наявність відмінностей за допомогою χ^2 -критерію, а безперервні

змінні — за допомогою U-критерію Манна — Вітні. На основі раніше опублікованих даних про різні схеми лікування зафіксовано тривалість прийому венетоклаксу в кожному циклі та проведено аналіз безпеки й ефективності між підгрупами з різною тривалістю його застосування.

Кінцеві точки потребували щонайменше 6 місяців спостереження та включали ПР, комбіновану ремісію ПР/ПР із неповним гематологічним відновленням (НГВ), частку пацієнтів, які перенесли алогенну трансплантацію гемопоетичних клітин (АТГК), обрані очікувані показники безпеки та переносимості, а також епізоди надання невідкладної допомоги. ВБП визначалася як відсутність летальних випадків, рецидивів або невдалого лікування (відсутність повної ремісії до 24 тижнів) і порівнювалася за допомогою аналізу виживаності Каплана — Меєра для визначення частки подій і логістичної регресії для коригування коваріат. Коваріати включали вік пацієнта, статус працездатності (оцінка працездатності за шкалою Східної кооперативної онкологічної групи (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0-1 проти 2-4), цитогенетичний ризик ELN (версія 2017 р.) (сприятливий супроти інших) та попередні гематологічні розлади (мієлодиспластичні і мієлопроліферативні новоутворення, вторинний ГМЛ та мутації, пов'язані з мієлодисплазією).

До фінального аналізу було включено 280 пацієнтів (івосиденіб + ГМА, $n = 181$; венетоклакс + ГМА, $n = 99$). Між пацієнтами, які отримували зазначені режими лікування, не спостерігали суттєвої різниці щодо первинних характеристик включно з віком (медіана 61 проти 65 років; $p = 0,122$), неєвропеїдною расою (34,8 проти 42,4%; $p = 0,208$), медіаною бластів кісткового мозку на момент встановлення діагнозу (35 проти 37%; $p = 0,185$), основою терапії ГМА (азацитидин 78,5 проти 71,7%; $p = 0,207$) та загальним станом (оцінка ефективності за шкалою ECOG 0-1, 79 проти 72%; $p = 0,170$). Менша кількість пацієнтів, яких лікували за допомогою івосиденіб + ГМА, класифікована як така, що має ГМЛ із мієлодисплазією та змінами, пов'язаними з мієлодисплазією (13 проти 24%; $p = 0,014$) та залежна від переливання еритроцитарної маси (55,2 проти 68,7%; $p = 0,028$). У відповідь на пряме запитання щодо вибору лікування найпоширенішою причиною був профіль ефективності (86,7% для клініцистів, які обрали івосиденіб + ГМА, проти 85,9% для тих, хто обрав венетоклакс + ГМА; $p = 0,837$); клініцисти повідомили, що найбільшим диференційним фактором для вибору венетоклакс + ГМА був протокол лікування (31,3 проти 16,6%; $p = 0,004$).

Загалом 77 пацієнтів (42,5%), які отримували івосиденіб + ГМА, та 26 пацієнтів (26,3%), які отримували венетоклакс + ГМА, досягли ПР ($p = 0,007$) [7, 9]. Застосування цих режимів лікування призвело до комбінованої ремісії ПР/ПР із НГВ у 63,0% (114/181) та 48,5% (48/99) пацієнтів відповідно. Після коригування з урахуванням відмінностей у вихідних характеристиках лікування івосиденіб + ГМА залишалося статистично значущим щодо покращення показників ПВ порівняно з венетоклакс + ГМА ($p = 0,018$) та демонструвало тенденцію до покращення показників ПВ/ПР з НГВ ($p = 0,075$).

Медіана часу до першої біопсії кісткового мозку під час лікування була подібною у пацієнтів, які отримували івосиденіб + ГМА та венетоклакс + ГМА, і становила 52 та 59 днів відповідно. Медіана часу до найкращої відповіді була коротшою під час застосування комбінації івосиденіб + ГМА, ніж венетоклакс + ГМА (3,3 проти 4,1 місяця; $p = 0,006$). Хоча азацитидин переважно застосовувався як основа ГМА, не спостерігали суттєвих відмінностей у результатах між тими, хто отримував івосиденіб + азацитидин та івосиденіб + децитабін, або тими, хто отримував венетоклакс + азацитидин і венетоклакс + децитабін. Покращення загального стану дало змогу перейти на ТГК у 22 (8%) пацієнтів. Серед пацієнтів, які отримували івосиденіб + ГМА, більше успішно перейшли на ТГК порівняно з тими, хто застосовував венетоклакс + ГМА (11% [$n = 19$] проти 3% [$n = 3$]; $p = 0,029$).

При медіанному часі спостереження загалом 7,4 місяця (івосиденіб + ГМА — 7,1 місяця; венетоклакс + ГМА — 8,8 місяця; $p = 0,096$), 6-місячна ВБП була вищою для івосиденіб + ГМА, ніж для венетоклакс + ГМА (55,8 проти 38,4%; $p = 0,006$). Після коригування лікування статистично значуща перевага була в комбінації івосиденіб + ГМА ($p = 0,015$).

Побічні ефекти

Частота попередньо визначених очікуваних токсичних ефектів ≥ 3 ступеня тяжкості була подібною між когортами, за винятком вищих показників фебрильної нейтропенії протягом 30 днів від початку лікування венетоклакс + ГМА, ніж івосиденіб + ГМА (8,1 проти 1,7%; $p = 0,008$). Незаплановано зверталися за невідкладною допомогою (визначено як звернення до відділення невідкладної допомоги або стаціонарне лікування) 38,6% пацієнтів, які отримували івосиденіб + ГМА, протягом перших 12 тижнів проти 70,7% для венетоклакс + ГМА ($p < 0,001$).

Доза та тривалість/інтенсивність лікування

Серед 280 пацієнтів, включених у дослідження, лише у 5-ти у групі івосиденібу та у 6-ти у групі венетоклаксу спостерігали зміни порівняно з початковою дозою або схемою лікування (окрім запланованого початкового збільшення дози венетоклаксу). Частота припинення лікування становила 37% для кожної з двох терапевтичних схем.

Також оцінювали тривалість введення венетоклаксу, яка продемонструвала, що меншість пацієнтів ($n = 22$ [22%]) отримувала повний 28-денний курс лікування венетоклаксом, схвалений FDA, протягом 28-денних циклів: 4 (4%) — протягом 22-27 днів, 31 (31%) — 8-21 день, а 42 (42,4%) — ≤ 7 днів лікування. Пацієнти з короткими графіками застосування венетоклаксу мали подібний або здоровіший первинний стан, і серед них була подібна частка осіб віком < 65 років порівняно з тими, хто пройшов повні графіки; вони частіше проходили лікування в академічних установах. Показники ПР були нижчими у пацієнтів, які отримували лікування венетоклаксом протягом ≤ 7 днів, порівняно з 22-28 днями застосування венетоклаксу на цикл (9,5 проти 46,2%; $p = 0,001$). Однак сукупні показники ПР/ПР НГВ суттєво не відрізнялися залежно від тривалості застосування венетоклаксу на цикл. Час до досягнення найкращої відповіді був довшим у пацієнтів, які отримували венетоклакс ≤ 7 , а не 22-28 днів на цикл (4,8 проти 2,7 місяця; $p = 0,039$). Короткочасна терапія венетоклаксом була пов'язана з тенденцією до зниження 6-місячних показників ВБП (26,2% протягом ≤ 7 днів проти 50,0% протягом 22-28 днів; $p = 0,087$).

Суттєвих відмінностей у частоті побічних ефектів ≥ 3 ступеня тяжкості між пацієнтами, які отримували венетоклакс ≤ 7 і 22-28 днів на цикл, не спостерігалось, хоча перші мали вищі показники позапланової невідкладної допомоги протягом 12 тижнів від початку лікування (90,5 проти 50,0%; $p < 0,001$). Тривалість застосування венетоклаксу ≤ 7 днів порівняно зі схваленим FDA графіком була превентивною зміною на початку лікування; клініцисти частіше посилалися на безпеку та основні характеристики пацієнта як причину цієї модифікації порівняно з тривалістю застосування венетоклаксу 22-28 днів (78,6 проти 46,2%; $p = 0,006$).

Тестування мутацій (дні)

Медіана часу обробки результатів щодо *IDH1* мутації становила 7 днів у кожній когорті; 2/3 пацієнтів отримали результати до 11-го (івосиденіб + ГМА) та 9-го (венетоклакс + ГМА) дня. Після того як результати тестування *IDH1* мутації стали доступними, медіана часу від отримання результатів тестування до початку лікування становила 1 (івосиденіб + ГМА) та 4 (венетоклакс + ГМА) дні, внаслідок чого медіана часу від встановлення діагнозу до лікування становила 14 днів для івосиденіб + ГМА проти 21 дня для венетоклакс + ГМА ($p = 0,021$). Медіана часу обробки результатів була подібною для академічних та інших медичних установ, але час від встановлення діагнозу до лікування був довшим в академічних установах (19 проти 13 днів). 72 (72%) пацієнти, які отримували венетоклакс + ГМА, розпочали лікування одразу після отримання результатів тесту на *IDH1* мутацію; решта — в середньому через 6 днів до того, як стали доступними результати тесту.

Обговорення

Наразі доступні два терапевтичні режими першої лінії для пацієнтів із вперше діагнованим ГМЛ із *IDH1* мутацією. У наведеному порівняльному аналізі, проведеному в умовах реальної клінічної практики, вперше продемонстровано, що застосування івосиденіб + ГМА порівняно з венетоклакс + ГМА забезпечує вищу частоту ПР і тривалішу безрецидивну виживаність. Івосиденіб + ГМА також забезпечували швидший час досягнення

відповіді, ймовірніший перехід до ТГК, а також меншу кількість інфекційних ускладнень і звернень за невідкладною допомогою під час застосування як першої лінії терапії у цієї групи пацієнтів.

Терапія венетоклас + ГМА являє собою стандартний режим лікування пацієнтів із ГМЛ; однак результати варіюють залежно від молекулярно визначених підгруп [6]. Було показано, що мутації *IDH1* та *IDH2* підвищують залежність від BCL2, що проявляється у покращеній клінічній ефективності у пацієнтів із мутаціями *IDH1/2*-АКМ при комбінованому аналізі [11]. Однак існують варіації в ефективності між ізоформами *IDH*. У ретроспективному аналізі початкових досліджень фази 1b та фази 3 режиму венетоклас + ГМА вища ефективність у пацієнтів із вперше діагностованим ГМЛ із *IDH1/2* мутаціями була зумовлена переважно підгрупою *IDH2*, із показниками ПР та часткового гематологічного відновлення (ЧГВ) 56 та 80% відповідно. Частота відповіді була нижчою у пацієнтів із мутацією *IDH1* (ПР – 27,3%; ПР/ПР ЧГВ – 60,4%) [7]. Крім того, серед пацієнтів, які отримували венетоклас + ГМА, медіана ЗВ у тих, хто мав мутацію *IDH1*, становила 15,2 місяця, тоді як у тих, хто мав мутацію *IDH2*, вона не була досягнута. Наведений аналіз підтверджує висновки про нижчі показники ПР (26,3%) у пацієнтів із мутацією *IDH1*, які отримували венетоклас + ГМА.

І ПР, і ВБП є потенційними сурогатними кінцевими точками, що відповідають покращеній виживаності у пацієнтів із ГМЛ [12]. У пацієнтів, які отримують менш інтенсивну таргетну терапію або венетоклас + ГМА, продовжує спостерігатися перевага щодо досягнення істинної ПР порівняно з менш вираженими відповідями, такими як ПР ЧГВ або ПР НГВ [13]. У цьому аналізі терапія івосиденіб + ГМА покращила показники ПР порівняно з лікуванням венетоклас + ГМА (43 проти 26%; $p = 0,018$).

Аналогічно показники 6-місячної ВБП покращилися під час застосування комбінації івосиденіб + ГМА порівняно з венетоклас + ГМА (56% проти 38%; $p = 0,015$). Результати ефективності івосиденіб + ГМА у цьому дослідженні реальної клінічної практики узгоджуються з даними, отриманими в реєстраційному дослідженні AGILE [9]. Результати щодо венетоклас + ГМА узгоджуються з даними, наведеними Y. Abaza та співавт. (2024) [14] стосовно 204 пацієнтів, які отримували лікування у восьми академічних установах США. Після корегування цих результатів з урахуванням наміру лікуватися сукупний показник ПР/ПР НГВ становив 52,0%, що значно нижче від рівнів, зазначених у VIALE-A, і нагадує вищенаведені результати.

Незважаючи на те що механізм дії івосиденібу ґрунтується переважно на диференціації, медіана часу до досягнення найкращої відповіді була коротшою для застосування івосиденіб + ГМА, ніж венетоклас + ГМА (3,3 проти 4,1 місяця; $p = 0,006$), що дещо менше, ніж повідомлялося у дослідженні AGILE фази III (медіана часу до ПР 4,3 місяця, діапазон 1,7-9,2). Порівняльний час до відповіді на івосиденіб + ГМА порівняно з венетоклас + ГМА може бути пов'язаний зі скороченою кількістю днів лікування венетокласом за цикл, яке отримували багато пацієнтів у групі венетоклас + ГМА.

Короткостроковий режим застосування венетоклас + ГМА, про який повідомляли не лише в зазначеному, а в інших дослідженнях, зокрема у США, що становить від 60 до >75% випадків застосування венетокласу, призначали для зменшення токсичності та покращення переносимості у довгостроковому режимі. Це дослідження показує зниження ефективності при коротких режимах застосування венетокласу, що становить загрозу ПР та ВБП пропорційно тривалості режиму, з результатами, значно нижчими за ефективність, що спостерігали під час застосування івосиденіб + ГМА: однак визнано,

що ЗВ (яку не досліджували в цьому аналізі) є кінцевим показником ефективності. Подібні дослідження, що порівнюють режими застосування венетокласу, повідомляли лише про кінцеву точку ПР/ПР НГВ [15]. Отже, досі незрозуміло, чи спостерігалися знижені показники ПР і скорочена ВБП у цих дослідженнях. Цей скорочений режим може частково відповідати за нижчий загальний рівень токсичності, що спостерігався під час застосування венетоклас + ГМА (порівняно з тим, що повідомлялося у дослідженні VIALE-A фази III), та свідчить про зусилля клініцистів щодо оптимізації ефективності при одночасному зниженні мієлосупресії, спричиненої венетокласом. Однак суттєвого покращення безпеки під час застосування короткострокової терапії венетокласом не спостерігалось, що узгоджується з іншими оцінками RWE [16]. Незважаючи на змінений режим застосування венетокласу, пацієнти, які отримували венетоклас + ГМА, демонстрували вищі ранні показники фебрильної нейтропенії та мали більшу потребу в позапланових візитах до відділення невідкладної допомоги, ніж ті, хто отримував івосиденіб + ГМА.

Як раніше зазначали A. Bazinet та співавт. (2024), триваліша терапія венетокласом відповідає покращеній відповіді та виживаності порівняно з коротшою тривалістю застосування венетокласу за цикл, незважаючи на те що ЗВ загалом не відрізнялася між ≤ 7 та 21–28 днями лікування [16]. Чи стосуються ці дані *IDH1* мутації, чи ці висновки переважно зумовлені підгрупою *IDH2*, невідомо. Однак медіана ЗВ 29,3 місяця в дослідженні AGILE свідчить, що комбінація івосиденіб + азацитидин є найкращим варіантом для пацієнтів [9, 16].

Час, необхідний для отримання результатів мутаційного тестування, часто вважають перешкодою для початку таргетної терапії при ГМЛ з огляду на занепокоєння щодо збільшення смертності під час очікування результатів тестів. Нещодавні аналізи демонструють відсутність різниці у виживаності при відкладенні лікування до отримання результатів діагностичних тестів і у здорових, і в ослабленіших пацієнтів [17, 18]. У наведеному аналізі середній час від діагностичного тестування до отримання результатів становив 7 днів в обох когортах. Хоча це довше, ніж медіана часу обробки результатів, запропонована у рекомендаціях ELN 2022 (3-5 днів), ці результати свідчать про те, що для багатьох клініцистів та місць надання медичної допомоги час обробки результатів для допомоги у виборі терапії не становить підвищеного ризику щодо захворюваності чи смертності. І у когортах івосиденіб + ГМА, і венетоклас + ГМА минув значно довший час від діагностики ГМЛ до початку лікування (14 проти 21 дня відповідно), отже поточний час обробки результатів достатній для ухвалення терапевтичних рішень без затримки лікування; заклади з часом обробки результатів >10 днів можуть переглянути свої процеси.

Наведене дослідження має низку обмежень, зокрема ретроспективний дизайн. Оскільки воно було ретроспективним, існує ймовірність недостатнього наведення даних про побічні ефекти. Для зниження цього ризику було надано заздалегідь визначений перелік цільових побічних ефектів. Також важливо враховувати, що відповіді на лікування у даних реальної клінічної практики не оцінюються формально та незалежно, як це відбувається у реєстраційних дослідженнях, таких як AGILE та VIALE-A. Нарешті, хоча не було виявлено жодних суттєвих відмінностей у первинних характеристиках між групами лікування, існує ймовірність, що пацієнти, які отримують венетоклас + азацитидин, можуть мати певні характеристики високого ризику, які здатні сприяти погіршенню результатів. Було зроблено спробу знизити цей ризик за допомогою багатовимірної регресії, контролюючи характеристики, які були кількісно різними та мали клінічну значущість.

У великій збалансованій когорті з 280 пацієнтів із вперше діагностованим ГМЛ із *IDH1* мутацією у тих, хто отримував івосиденіб + ГМА, спостерігали вищі показники ПР, швидше досягнення відповіді, вищі показники ТГК та покращену безрецидивну виживаність порівняно з тими, хто отримував венетоклас + ГМА, з меншим використанням невідкладної допомоги. Багато пацієнтів, які отримували венетоклас, мали превентивно скорочену тривалість застосування венетокласу на цикл, починаючи з 1-го дня циклу, а короткочасна терапія венетокласом була пов'язана з низькими показниками ПР без чіткого зниження вираженості токсичності. Виражена ефективність, що спостерігалась під час лікування івосиденіб + ГМА в цій оцінці в реальних умовах, узгоджувалася з ефективністю, продемонстрованою в клінічному дослідженні AGILE для івосиденіб + азацитидин, і підтверджує нещодавно опубліковані рекомендації ELN 2024 р., які стратифікують пацієнтів із *IDH1* мутацією як групу сприятливого ризику під час лікування івосиденіб + азацитидин [10]. Ця підвищена ефективність івосиденіб + ГМА у поєднанні з його сприятливим профілем токсичності свідчить про те, що івосиденіб + ГМА слід розглядати як бажаний стандарт лікування для пацієнтів із вперше діагностованим ГМЛ із *IDH1* мутацією, і потребує більш надійного та швидкого тестування мутації *IDH* при вперше діагностованому ГМЛ у тих установах, які не можуть досягти середнього національного часу обробки результатів.

Список літератури – у редакції.

За матеріалами: Lachowiez C.A., Smith B.D., Ambinder A.J. et al. Ivosidenib or venetoclax combined with hypomethylating agents in IDH1-mutated acute myeloid leukemia: a real-world study. *Blood Neoplasia*. 2025 Aug 4;2(4):100152. doi: 10.1016/j.bneo.2025.100152.

Підготувала Віталіна Хмельницька

На замовлення ТОВ «Серв'є Україна»
OncoHem-NonP-C1-2 (2025-2027, 2 years)-7

3y



©Francis & Taylor
PR-C1-2 (2022-2024, 2 years)-59

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Три запитання експерту – докторові медичних наук, професору Сергієві Вікторовичу Клименку, керівникові Центру гематології та трансплантації кісткового мозку клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (Київ)

Чому важливо виявляти мутацію *IDH1* до початку лікування?

Виявлення мутації *IDH1* до початку лікування є критично важливим, оскільки надає можливість застосування таргетної терапії, а саме препарату івосиденіб у комбінації з азацитидином, який забезпечує значне збільшення загальної виживаності – в середньому до 29,3 місяця (AGILE, Long-term results, 2025).

У представленому дослідженні (Lachowiez, 2025) показано, що пацієнти з *IDH1*-мутацією ГМЛ, які отримували івосиденіб у комбінації з азацитидином, досягали вищих рівнів повної ремісії, кращої виживаності без подій і мали загалом ліпшу переносимість лікування. Тобто рання молекулярна діагностика дає змогу ухвалити персоналізоване рішення, а отже значно покращити перебіг захворювання, уникнути неефективного або надмірно токсичного лікування.

Чому варто починати саме з івосиденіб у наявності *IDH1* мутації?

На сьогодні ми маємо реальні клінічні дані, які підтверджують ефективність персоналізованого підходу, а саме івосиденіб як першої лінії терапії у пацієнтів з *IDH1*-мутацією ГМЛ. У ретроспективному дослідженні, яке охоплювало широку популяцію пацієнтів, івосиденіб у комбінації з азацитидином показав кращі показники повної ремісії (42,5% проти 26,3%), швидший час до відповіді та кращу виживаність порівняно з венетокласом у комбінації з азацитидином.

Окрім того, івосиденіб має сприятливіший профіль безпеки з меншою частотою фебрильної нейтропенії та загалом кращою переносимістю.

Ці дані свідчать, що івосиденіб є обґрунтованим вибором для старту терапії, особливо у пацієнтів із ГМЛ старшого віку або із супутніми хворобами, де важлива не лише ефективність, а й безпека.

Чи заплановано перегляд українських рекомендацій щодо лікування ГМЛ з урахуванням новітніх даних (ELN 2024)?

Перегляд стандарту медичної допомоги «Гострий мієлоїдний лейкоз», затвердженого наказом МОЗ № 1873 від 30.10.2023 р., був запланований на 2030 р., але з урахуванням стрімкого розвитку гематології, а також змін, які відбуваються в діагностиці та лікуванні ГМЛ, доцільно розглянути оновлення стандарту значно раніше від запланованого терміну.

Віддані терапевтичному прогресу задня задоволення потреб пацієнтів

Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна».
04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41.
Тел.: (044) 490-34-41. За додатковою інформацією
відвідайте сайт: www.servier.ua.

Copyright © 2025
ТОВ «Серв'є Україна».
Усі права захищені.

SERVIER
moved by you

①

Військовий облік жінок-медиків у 2025 році: що змінилося та як уникнути санкцій



Наталія Олександрівна Лісневська, PhD, адвокат, експерт із медичного права та юридичного захисту медичних працівників, у своїй доповіді в межах спеціалізованого майстеркласу на платформі «МедЕксперт» здійснила комплексний аналіз законодавчих змін 2025 р. у сфері військового обліку жінок медичних і фармацевтичних спеціальностей. Актуальність теми обумовлена набранням чинності Постанови Кабінету Міністрів України № 916 та супутніх нормативних актів, що впровадили автоматизацію військового обліку через єдиний державний реєстр «Оберіг» і встановили адміністративну відповідальність за порушення порядку обліку. Вперше в українській практиці санкції за ухилення від військового обліку поширено

на жінок-медиків, що потребує переосмислення підходів до виконання військових обов'язків. У доповіді розглянуто механізм автоматичного наповнення реєстрів, процедурні аспекти взяття на облік випускниць медичних і фармацевтичних закладів освіти, строки проходження військово-лікарської комісії (ВЛК), відповідальність роботодавців та алгоритми оскарження неправомірних рішень органів територіальних центрів комплектування (ТЦК).

Механізм узяття на військовий облік жінок медичних та фармацевтичних спеціальностей зазнав суттєвої трансформації у 2025 р. унаслідок ухвалення низки нормативно-правових актів, завдяки яким кодифіковано механізми автоматичного обліку і встановлено чіткий порядок адміністративної відповідальності. Зазначені зміни безпосередньо стосуються всіх осіб, які здобули або здобувають медичну чи фармацевтичну освіту, незалежно від факту працевлаштування за спеціальністю.

Насамперед необхідно констатувати безпідставність твердження про початок загальної мобілізації жінок. Чинне законодавство чітко визначає, що жінки медичних та фармацевтичних спеціальностей, маючи статус військовозобов'язаних, не підлягають обов'язковій мобілізації. Водночас цей статус обумовлює комплекс обов'язків щодо військового обліку, порушення яких із 2025 р. призводить до застосування санкцій, передбачених Кодексом України про адміністративні правопорушення (КУпАП). Принципова відмінність поточної ситуації від попередніх періодів полягає саме у фактичному впровадженні механізму адміністративної відповідальності стосовно жінок-медиків.

Доцільно розмежовувати поняття ухилення від мобілізації та ухилення від військового обліку. Мобілізація становить лише одну зі стадій військового обліку і для жінок залишається добровільною. Натомість обов'язки щодо взяття на облік, своєчасного оновлення персональних даних і проходження ВЛК поширюються на всіх військовозобов'язаних осіб жіночої статі. Невиконання зазначених обов'язків кваліфікується як ухилення від військового обліку та карається штрафами відповідно до статті 210 КУпАП.

Позитивним аспектом законодавчих змін 2025 р. стало запровадження у лютому механізму стовідсоткового бронювання працівників державних та комунальних закладів охорони здоров'я. Це рішення Міністерства охорони здоров'я дає про безперервність функціонування медичної інфраструктури в умовах кадрового дефіциту. Щодо реалізації права на виїзд за кордон офіційна позиція залишається незмінною: прямої заборони для жінок немає. Водночас реєстр «Оберіг» наповнюється відповідними даними, доступними для працівників прикордонної служби, що теоретично допускає можливість обмеження виїзду з правом подальшого оскарження такого рішення.

Механізм автоматизації військового обліку та його нормативне забезпечення

Фундаментальною зміною 2025 р. стало впровадження системи автоматичного наповнення єдиного державного реєстру військовозобов'язаних «Оберіг». Правовою основою цієї трансформації є Постанова Кабінету Міністрів України № 916 від 30 липня і комплекс супутніх нормативних актів, що регламентують порядок організації та ведення військового обліку. Зазначені документи кодифікували механізми автоматичного обліку для визначених категорій громадян, серед яких окремо виділено жінок із медичною та фармацевтичною освітою.

До впровадження автоматизації процедура взяття на військовий облік потребувала особистого звернення

до ТЦК із наданням паперових документів. Нова модель принципово інша: людський фактор замінено автоматичною інтеграцією державних реєстрів. Унаслідок цього неможливо уникнути військового обліку через відсутність особистого звернення до ТЦК, оскільки в електронній системі вже наявні відповідні дані.

Для коректного розуміння функціонування нової системи необхідно чітко розмежовувати два ключові компоненти: реєстр «Оберіг» і застосунок «Резерв+». Єдиний державний реєстр «Оберіг» є базовою інформаційною системою Міністерства оборони України, що акумулює дані з кількох державних реєстрів. Саме витяги з «Оберегу» мають статус референтних даних, їх використовують державні органи включно з митною та прикордонною службами. Застосунок «Резерв+» виконує функцію інтерфейсу для кінцевого користувача, відображаючи інформацію, що міститься в «Оберегу». Аналогією може слугувати співвідношення між реєстрами Міністерства юстиції та застосунком «Дія»: останній не генерує документи, а лише візуалізує дані з первинних джерел. Тож якщо виявлено розбіжності між даними застосунку та фактичним станом справ, причину слід шукати саме в реєстрі «Оберіг».

Джерелами даних для автоматичного наповнення реєстру визначено освітні реєстри Міністерства освіти і науки України, бази даних Міністерства охорони здоров'я щодо ліцензованих медичних працівників, реєстри Пенсійного фонду України, інформаційні системи Державної міграційної служби стосовно місця проживання та реєстрації, а також дані роботодавців про факти працевлаштування. Сукупність зазначених даних надходить до «Оберегу», проходить процедуру верифікації та передається до застосунку «Резерв+» для забезпечення доступу користувачів.

Механізм автоматичного внесення даних функціонує за таким алгоритмом: освітній заклад автоматично передає відомості про факт видачі диплому, ТЦК отримує відповідне повідомлення, після чого реєстр «Оберіг» формує запис про особу із зазначенням «підлягає обліку». Слід наголосити, що дані про дипломи медичних та фармацевтичних спеціальностей за період понад двадцять років вже інтегровано до системи ТЦК. Принципово, але відсутність особистого звернення аж ніяк не скасовує факту перебування на військовому обліку. Кожна випускниця медичного або фармацевтичного навчального закладу вже внесена до системи в автоматичному режимі.

Окремо слід розглянути питання відповідальності роботодавців. Чинне законодавство зобов'язує їх подавати інформацію про працевлаштування військовозобов'язаних осіб до ТЦК протягом десяти днів з моменту влаштування на роботу. Зазначений строк має імперативний характер: десятий день є останнім допустимим для виконання обов'язку, одинадцятий кваліфікується як порушення. Слід пам'ятати, що випробувальний термін не звільняє роботодавця від цього обов'язку, оскільки для цілей військового обліку первинним є сам факт працевлаштування.

Працівницям рекомендовано проконтролювати, чи виконав роботодавець встановлені обов'язки. Доцільно звернутися до кадрової служби або відповідального

фахівця, щоб упевнитися у своєчасному поданні інформації до ТЦК. Неналежне виконання роботодавцем своїх обов'язків може мати негативні наслідки і для самої працівниці: окрім накладення штрафу на роботодавця є ризик отримати неправомірне повідомлення про порушення військового обліку з боку самої військовозобов'язаної особи.

Механізмом превенції зазначених ризиків є перевірка локальних процедур роботодавця щодо ведення військового обліку. Кадрова служба зобов'язана вести відповідний журнал обліку і зберігати копії форм подання. Працівниця має право ознайомитися з копією форми подання стосовно себе, вимагати підтвердження факту відправлення даних і зберігати відповідну документацію в особистій справі. У разі виявлення помилок їх можна виправити через кадрову службу, направивши відповідний запит до реєстру «Оберіг». Якщо даних про працівницю в реєстрі немає, роботодавець уповноважений надіслати письмовий запит до ТЦК із клопотанням про внесення відповідної інформації.

Процедурні аспекти взяття на облік випускниць та санкції за порушення встановленого порядку

Для випускниць медичних і фармацевтичних навчальних закладів нормативно визначено чіткий алгоритм дій та строки їхнього виконання. Відповідно до роз'яснень ТЦК, протягом 60 днів після отримання диплому випускниця зобов'язана пройти ВЛК. Зазначений строк має імперативний характер і не залежить від дій навчального закладу чи факту отримання повістки. День отримання документа про освіту є першим днем строку, шістдесятити день — останнім допустимим для виконання обов'язку. Законодавець не використовує формулювання «60 робочих днів», що свідчить про календарний характер обчислення строку.

Принциповим для розуміння є кваліфікація проходження ВЛК як обов'язку, а не права військовозобов'язаної особи. Відсутність повістки не є підставою для звільнення від виконання цього обов'язку. Якщо повістка не надійшла внаслідок помилок у персональних даних чи технічних збоїв системи, це не може бути визнано обставиною, що звільняє від відповідальності за пропуск встановленого строку. Траплялися випадки, коли особа очікує повістку, яка не надходить через певні помилки, а згодом отримує адміністративний штраф. Водночас сплата штрафу не звільняє від обов'язку пройти ВЛК — комісію все одно необхідно пройти, однак уже із застосованою санкцією.

Процедура взяття на облік випускниці включає декілька етапів. Першим етапом є отримання диплому та верифікація всіх внесених до нього даних: прізвища, імені, по батькові, дати народження, найменування спеціальності, року випуску, серії та номера документа. Навіть поодинокі помилки в написанні може спричинити ускладнення на подальших етапах. Доцільно перевірити коректність даних ще до моменту видачі диплому, на етапі формування списків випускників навчальним закладом.

Другим етапом є перевірка факту автоматичного внесення до реєстру «Оберіг». Після отримання диплому слід перевірити наявність і коректність відображення даних у сервісі «Резерв+» або безпосередньо звернувшись до ТЦК. Статистично найпоширенішою помилкою є відсутність дати народження, що призводить до подальших ускладнень у функціонуванні системи.

У разі виявлення неповних або некоректних даних третім етапом є звернення до навчального закладу з письмовим клопотанням про подання правильної інформації або внесення випускниці до списку. До звернення потрібно додати копію диплому з додатком, паспорт громадянина України або ID-картку для верифікації персональних даних та актуальну контактну інформацію.

Четвертим етапом є отримання виклику на ВЛК та проходження комісії. Після внесення даних ТЦК направляє повістку в електронній формі або засобами

поштового зв'язку — обидва способи є легітимними. Для проходження комісії необхідно мати із собою документ, що посвідчує особу, диплом про освіту, направлення від ТЦК, а також медичну документацію за наявності захворювань, що можуть впливати на визначення категорії придатності.

П'ятим етапом є перевірка оновлення статусу в реєстрі «Оберіг» після проходження ВЛК. Випускниця зобов'язана самостійно переконатися, що спеціальність, дата народження, категорія придатності зазначені коректно та підтверджено факт узяття на облік. У разі виявлення помилок необхідно звернутися до ТЦК із письмовим запитом щодо їхнього виправлення, додавши копії диплому та рішення ВЛК. Якщо запит відхилено, це рішення можна оскаржити в обласному або центральному органі Міністерства оборони. Якщо ТЦК порушує законодавство, можна скористатися правом на судовий захист, звернувшись до адміністративного суду.

Окремо слід наголосити про необхідність дотримуватися письмової форми комунікації з органами ТЦК. Будь-які домовленості щодо зміни строків, їхнього продовження чи перенесення дат слід фіксувати документально. Як засвідчує практика, усні домовленості порушувалися не внаслідок недобросовісності, а через особливості адміністративних процедур та контрольних заходів. Працівник ТЦК може надати усну згоду на перенесення дати, однак за результатами перевірки буде зобов'язаний застосувати санкцію. Відтак кожне звернення, заяву чи уточнення слід оформити письмово, зафіксувавши дату подання.

Істотним є також питання співвідношення локальних нормативних актів ТЦК і норм законодавства. ТЦК наділені правом видавати власні настанови та роз'яснення, однак підзаконні акти не можуть погіршувати становище громадянина порівняно із законом. Якщо законодавство встановлює строк 60 днів для проходження ВЛК, внутрішні документи ТЦК не можуть скоротити

його. Такі положення є неправомірними та підлягають оскарженню.

Для жінок-медиків, що працюють, процедура є аналогічною. Кожному закладу охорони здоров'я, що бере на роботу військовозобов'язану особу, необхідно подати відповідну інформацію до ТЦК протягом десяти днів. Працівниці рекомендовано зберігати документальні підтвердження: наказ про влаштування на роботу, копії трудового договору та листування. Роботодавцям доцільно розробити внутрішнє положення про ведення військового обліку з детальним описом процедур, визначивши відповідальних осіб, а також забезпечити працівниць інформаційними матеріалами та шаблонами типових звернень.

Загальною рекомендацією для всіх військовозобов'язаних жінок є періодична перевірка даних у реєстрі «Оберіг» з інтервалом два-три місяці. Це дає змогу своєчасно виявити помилки чи неточності навіть за відсутності змін у персональних даних. Усі докази звернень, отриманих відповідей та відмов слід зберігати. У разі порушення законодавства з боку ТЦК необхідно направляти офіційні запити до обласного ТЦК або Міністерства оборони України та не зволікати із зверненням до адміністративного суду за наявності підстав.

Отже, слід констатувати, що завдяки автоматизації військового обліку сформована принципово нова модель адміністрування для жінок медичних і фармацевтичних спеціальностей. Дані надходять до системи в автоматичному режимі, забезпечуючи максимально повне охоплення, контроль за роботодавцями суттєво посилено. Військовозобов'язана жінка не буде виключена із системи навіть за відсутності особистого звернення до органів ТЦК — усі особи, які отримали диплом відповідної спеціальності, вже внесені до реєстру. Одночасно впроваджено реальні санкції за порушення порядку ведення військового обліку, що трансформує дотримання встановлених строків і процедур з рекомендаційної площини

в імперативну. Знання чинного законодавства, систематичний контроль за власними персональними даними та документальна фіксація всіх взаємодій із органами ТЦК становлять необхідний інструментарій для уникнення адміністративних санкцій та захисту прав у разі неправомірних дій з боку органів військового обліку.

Ключові висновки

- ✓ Загальна мобілізація жінок медичних та фармацевтичних спеціальностей не запроваджена — жінки є військовозобов'язаними, проте мобілізуються виключно на добровільних засадах.
- ✓ Із 2025 р. впроваджено реальні адміністративні санкції за порушення військового обліку жінками-медиками відповідно до статті 210 КУпАП.
- ✓ Автоматизація обліку через реєстр «Оберіг» унеможливає уникнення взяття на облік, якщо відсутнє особисте звернення до ТЦК.
- ✓ Строк проходження ВЛК для випускниць становить 60 календарних днів із моменту отримання диплому незалежно від факту отримання повістки.
- ✓ Відсутність повістки не звільняє від обов'язку пройти ВЛК у зазначений строк.
- ✓ Роботодавець зобов'язаний повідомити ТЦК про працевлаштування військовозобов'язаної особи протягом 10 днів.
- ✓ Працівники державних і комунальних закладів охорони здоров'я мають право на 100% бронювання.
- ✓ Усі звернення до ТЦК та домовленості щодо зміни строків потрібно оформити письмово.
- ✓ Локальні нормативні акти ТЦК не можуть погіршувати становище громадянина порівняно із законом.
- ✓ Рекомендовано перевіряти дані в реєстрі «Оберіг» кожні два-три місяці та зберігати всі документальні підтвердження взаємодії з органами військового обліку.

Підготовлено редакцією



НОВИНИ МОЗ

Україна закупила інноваційний препарат для лікування пацієнтів із меланомою

Медичні закупівлі України (МЗУ) уклали трирічний договір із фармацевтичною компанією Merck Sharp & Dohme (США) на закупівлю інноваційного препарату пембролізумаб (торгова назва — Кітруда®) для лікування пацієнтів із нерезектабельною або метастатичною меланомою.

Закупівлю здійснено на замовлення Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за механізмом договорів керованого доступу (ДКД). На перші постачання очікують наприкінці червня 2026 р.

Пембролізумаб є одним із важливих препаратів сучасної онкоімунології, що допомагає імунній системі розпізнавати й знищувати злоякісні утворення. Зокрема, цей засіб блокує білок PD-1, який у нормі пригнічує захисні клітини організму (Т-клітини), завдяки чому імунітет активніше діє проти ракових клітин. Особливо ефективний пембролізумаб під час лікування пізніх (III-IV) стадій меланоми — одного з найагресивніших типів раку шкіри, коли пухлину вже неможливо видалити хірургічно, а рак поширюється за межі первинного осередку. На цьому етапі основою лікування стає імунотерапія або таргетна терапія. Саме такі методи дають змогу зупинити прогресування хвороби.

Серед основних симптомів меланоми — поява нових або зміна наявних родимок, асиметрія, нерівні краї, неоднорідне забарвлення, швидке збільшення розміру, свербіж, біль чи кровоточивість. Також на пізніх стадіях можлива загальна слабкість, біль і ураження внутрішніх органів через метастази.

МЗУ переуклали ДКД на чотири інноваційні препарати від рідкісних хвороб

МЗУ розширюють доступ пацієнтів до інноваційної та дороговартісної терапії. Щоб забезпечити безперервність постачання, МЗУ успішно переуклали ДКД на закупівлю чотирьох препаратів від рідкісних хвороб на замовлення МОЗ України.

ДКД укладено на **два і три роки**, що є гарантією наявності цих життєво необхідних препаратів у лікарнях на цей період. На перші постачання деяких із цих ліків очікують у першому кварталі 2026 р.

Зокрема, придбано такі препарати терміном на три роки:

- **рисдиплам** (Еврісді®) виробництва швейцарської компанії Roche (призначений для дітей віком від двох місяців, що мають спінальну м'язову атрофію (СМА) першого типу);
 - **таліглуцераза альфа** (Елелісо) виробництва американської компанії Pfizer (для людей із хворобою Гоше першого типу).
- А також препарати терміном на два роки:**
- **елосульфаз альфа** (Вімізім®) виробництва американської компанії BioMarin Pharmaceutical Inc. (для пацієнтів із мукополісахаридозом IVA типу);
 - **галсульфаз** (Наглазім) виробництва BioMarin Pharmaceutical Inc. (для пацієнтів із мукополісахаридозом VI типу).

Вакцина проти ВПЛ прибула в Україну: проведення щеплень стартують із 1 січня 2026 року

Дев'ятивалентна вакцина проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) надійшла в Україну на склад МЗУ. До кінця грудня 2025 р. її мали доставити у регіони, щоб **із 1 січня розпочалася обов'язкова вакцинація дівчат віком 12-13 років** відповідно до оновленого Національного календаря профілактичних щеплень.

МЗУ придбали цю вакцину на запит МОЗ України у липні 2025 р., використовуючи для закупівлі механізм ДКД терміном на два роки.

Зокрема, першу партію МЗУ мали розвезти у регіони до кінця грудня в координації із Центром громадського здоров'я України. Постачання решти обсягів заплановані на літо 2026 р.

Що таке вірус папіломи людини?

Вірус папіломи людини (ВПЛ) — це група вірусів, які вражають шкіру та слизові оболонки і передаються переважно статевим шляхом. Інфікування ВПЛ може призводити до появи доброякісних утворень (наприклад, бородавок) або розвитку онкологічних захворювань.

Існує понад 200 типів ВПЛ, які поділяються на групи високого та низького онкогенного ризику. За даними звіту

Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2019 р. ВПЛ став причиною **близько 620 тисяч випадків раку у жінок і 70 тисяч у чоловіків**, водночас раку шийки матки — четвертий за поширеністю серед жінок.

Про вакцину

Закуплена вакцина має торговельну назву «Гардасил», її виробляє американська компанія Merck Sharp & Dohme. Вакцина формує захист від дев'яти типів ВПЛ включно з високоонкогенними типами 16 та 18.

Впровадження профілактичного щеплення проти ВПЛ до Календаря щеплень — важливий крок у профілактиці раку шийки матки та інших захворювань, спричинених ВПЛ, таких як рак вульви, піхви, анального каналу тощо. За даними ВООЗ, **ВПЛ є причиною до 70% випадків раку шийки матки**.

Згідно з даними Національного канцер-реєстру, в Україні щорічно реєструють близько трьох тисяч злоякісних новоутворень шийки матки. А згідно з даними ВООЗ, рівень смертності від цього захворювання перевищує середній показник по ЄС у 2,5 раза.

За даними ВООЗ, **безоплатне однократне щеплення проти ВПЛ** для дівчат, відповідно до національного календаря, **проводиться у 84 країнах**. Загалом вакцинація проти ВПЛ включена до національних програм імунізації 149 країн світу.

Довідка

Механізм ДКД МЗУ використовують із 2022 р. для закупівель дороговартісних інноваційних лікарських засобів. Він дає змогу закуповувати інноваційні препарати за справедливими цінами, прийнятними для державного бюджету. Завдяки конфіденційним домовленостям із виробниками держава може забезпечити пацієнтів найсучаснішими методами лікування значно швидше. Зазвичай вдається знизити ціну препарату в кілька разів.

МОЗ України й надалі працює над розширенням доступу пацієнтів до сучасних методів лікування. Забезпечення ефективної та безоплатної медичної допомоги належить до ключових пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я.

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

Ризик-адаптована терапія множинної мієломи: від первинного лікування до рецидиву

6-7 листопада 2025 р. в Києві відбулася XVII науково-практична конференція «Сучасні підходи до діагностики та лікування лімфопроліферативних захворювань», організована Асоціацією онкогематологів України спільно з Національним інститутом раку. Захід традиційно об'єднав гематологів, онкологів та суміжних спеціалістів з усієї України, а також міжнародних експертів. Серед ключових тем конференції особливу увагу було приділено сучасним стратегіям лікування множинної мієломи.



Сергій Вікторович Клименко, доктор медичних наук, професор, керівник Центру гематології та трансплантації кісткового мозку клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, представив доповідь «Лікування множинної мієломи

з урахуванням стратифікації ризиків», у якій висвітлив персоналізовані підходи до терапії залежно від прогностичних факторів.

Множинна мієлома (ММ) залишається одним із пріоритетних напрямків сучасної онкогематології. Активне впровадження інноваційних методів лікування, зокрема CAR T-терапії, суттєво розширює терапевтичні можливості та покращує прогноз захворювання. Водночас оптимізація лікувальної тактики ускладнена через значну кількість новітніх нецитостатичних препаратів та виражену біологічну гетерогенність пухлинного процесу.

Терапія першої лінії є визначальним етапом лікування ММ, оскільки саме тоді формується фундамент для досягнення максимальної терапевтичної відповіді. Диференційований підхід залежно від стратифікації ризиків дає змогу індивідуалізувати терапевтичну стратегію. Аналіз результатів лікування свідчить про суттєву перевагу схеми VRd (бортезоміб + леналідомід + дексаметазон) порівняно зі схемою VAd щодо показників загальної відповіді.

Відповідно до оновлених рекомендацій Європейської асоціації гематологів (ЕНА) та Європейської мережі з вивчення мієломи (ЕМН), протокол VRd, незважаючи на збереження статусу стандарту першої лінії, розглядається переважно як альтернативний варіант за неможливості застосування квадриплетних режимів [1]. Усвідомлення терапевтичних переваг квадриплетів супроводжується необхідністю врахування їхньої високої вартості, що потребує обґрунтованого підходу до селекції пацієнтів. Після досягнення відповіді за відсутності протипоказань рекомендовано проведення аутологічної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин із подальшою консолидацією. ТанDEMна трансплантація розглядається як опція для пацієнтів групи високого ризику.

Критерії визначення високого ризику: мультипараметричний підхід

Ідентифікація групи високого ризику має принципову вагу для визначення тактики індукційної терапії, консолидації та підтримувального лікування. Ефективність стандартної підтримувальної терапії леналідомідом суттєво відрізняється залежно від біологічних характеристик захворювання. За відсутності несприятливих генетичних аномалій спостерігаються задовільні результати лікування, тоді як пацієнти із множинними цитогенетичними порушеннями отримують обмежений терапевтичний бенедіт і потребують інтенсифікації підтримувальної терапії [2].

Концепція високого ризику при ММ базується на кількох ключових параметрах. Функціональний ризик визначається розвитком рецидиву протягом перших дванадцяти місяців після завершення терапії першої лінії, що асоціюється із несприятливим прогнозом щодо загальної виживаності. Вік пацієнта і коморбідний статус, що обмежують можливість проведення інтенсивної терапії, також корелюють із гіршими

показниками загальної виживаності та виживаності без прогресування (ВБП) [3].

Оцінювання пухлинного навантаження через визначення мінімальної залишкової хвороби (MRD) набуває дедалі більшого значення в алгоритмах ухвалення клінічних рішень [4]. Досягнення MRD-негативного статусу демонструє чітку кореляцію із показниками загальної виживаності та може слугувати підставою для модифікації терапевтичної тактики, зокрема відтермінування консолидаційної трансплантації або деескалації терапії.

Генетичне тестування потребує особливої уваги у зв'язку із суттєвим переглядом критеріїв стратифікації. Хромосомні аберації при ММ виникають на різних етапах пухлинної прогресії та характеризуються значною гетерогенністю. Транслокації за участі гену важких ланцюгів імуноглобуліну (IgH) на 14-й хромосомі становлять значну частку цитогенетичних порушень, формуючи групу споріднених транслокацій t(4;14), t(14;16), t(14;20) із різними генами-партнерами та відмінними функціональними наслідками [5].

Транслокація t(14;16), що залучає онкоген *c-MAF*, традиційно класифікувалася як безумовно несприятлива. Однак оновлені рекомендації визначають цю аномалію як прогностично несприятливу виключно за умови поєднання з іншими цитогенетичними порушеннями [6]. Аналогічний підхід застосовується до транслокації t(14;20) із залученням гену *MAFB* [7]. Зазначені зміни суттєво модифікують алгоритм клінічного рішення, оскільки раніше наявність ізольованих транслокацій була достатньою підставою для зарахування пацієнта до групи високого ризику. Транслокація t(4;14), незважаючи на доведення впливу на показники виживаності, також потребує комбінації з додатковими аномаліями для класифікації як високоризикова.

Порушення гену-супресора *TP53* включають і точкові мутації, і делеції. Делеція короткого плеча 17-ї хромосоми, що містить локус *TP53*, зберігає своє прогностичне значення в оновленій стратифікаційній системі. Аномалії 1-ї хромосоми, зокрема делеція 1p та ампліфікація 1q, асоціюються із несприятливим прогнозом. Водночас кількість додаткових копій локусу 1q має значення для визначення ступеня ризику. Комбінація двох і більше цитогенетичних маркерів формує категорію ультрависокого ризику і під час первинної діагностики, і при рецидивних та рефрактерних формах захворювання [8, 9].

Молекулярно-генетичне дослідження гену *TP53* методом секвенування нового покоління (NGS) має самостійне прогностичне значення, що доповнює результати FISH-аналізу. За даними дослідження PROMIS-II, наявність мутації *TP53* асоціюється зі значним погіршенням загальної виживаності, а біалельна інактивація гену характеризується найнесприятливішим прогнозом [10].

Еволюція стратифікаційних систем: від R-ISS до класифікатора IMWG 2024

Система R-ISS стала першою спробою систематизованого врахування цитогенетичних факторів ризику включно із делецією 17p, транслокаціями t(4;14) та t(14;16). Проте актуальність цієї системи знижується у зв'язку з переглядом прогностичного значення ізольованих транслокацій t(4;14) та t(14;16), які більше не розглядаються як самостійні маркери високого ризику. Це порушує питання щодо вибору стратифікаційної системи під час розроблення національних клінічних протоколів і потребує визначення тактики стосовно пацієнтів, яким запланована танDEMна трансплантація [11].

Класифікатор IMC-IMWG 2025 р. містить принципові зміни критеріїв високого ризику [12]. Транслокації за участі IgH, зокрема t(4;14), t(14;16), t(14;20), набувають прогностичного значення виключно в комбінації з ампліфікацією 1q або делецією 1p. Ізольовані транслокації виключено із критеріїв високого ризику. Делеція 1p32 в ізольованому варіанті класифікується як несприятлива лише за умови біалельності, тобто при ураженні обох алелей гену. Моноалельна делеція потребує поєднання з ампліфікацією 1q для зарахування до групи високого ризику [12].

Важливим уточненням є встановлення порогового значення для делеції 17p: її слід враховувати як маркер високого ризику за умови виявлення у 20% і більше плазматичних клітин. Пацієнти з нижчим відсотком аномальних клітин демонструють перебіг захворювання, характерний для стандартного ризику. Аналогічно моноалельна делеція 1p за своїм прогностичним значенням наближається до групи без цитогенетичних аномалій, тоді як біалельна делеція має виражений несприятливий вплив на виживаність.

Рівень β_2 -мікроглобуліну понад 5,5 мг/л зберігає своє значення як доступний прогностичний маркер за умови нормальної функції нирок. При підвищеному рівні креатиніну цей показник втрачає діагностичну надійність.

Досягнення MRD-негативного статусу здатне нівелювати несприятливий вплив біологічних характеристик захворювання. Результати дослідження GEM2012-65 продемонстрували подібні криві виживаності у пацієнтів, які досягли негативного MRD-статусу, незалежно від первинної групи ризику. Це обґрунтовує необхідність інтеграції MRD-моніторингу в терапевтичні алгоритми. Застосування карфілзоміб-вмісних режимів (KRd) асоціюється з вищою частотою досягнення MRD-негативного статусу порівняно зі стандартною схемою VRd, що потенційно модифікує біологічний перебіг захворювання [13, 14].

Перспективи подальшого вдосконалення систем стратифікації пов'язані з інтеграцією радіологічних даних функціональної візуалізації, розширеного генетичного профілювання та кількісної оцінки пухлинного навантаження. Впровадження технологій секвенування нового покоління становить організаційні та фінансові труднощі, проте є необхідною умовою для повноцінної персоналізації терапії [15].



Володимир Львович Матлан, кандидат медичних наук, доцент Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, лікар-гематолог ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини Національної академії

медичних наук України» (Львів), у своїй доповіді «Сучасні тренди в стратегії лікування рецидивуючої множинної мієломи» зосередився на актуальних терапевтичних опціях для пацієнтів із рефрактерними формами захворювання.

ММ належить до найбільш поширених гематологічних неоплазій, що переважно маніфестує у пацієнтів старшої вікової групи. Захворювання характеризується гетерогенною клінічною картиною, системним характером ураження і несприятливим прогнозом. Загалом медіана виживаності хворих на ММ

у 80-90-х рр. минулого століття не перевищувала трьох років, однак результати численних клінічних досліджень та дані реальної клінічної практики останніх десятиліть свідчать про суттєве покращення показників як загальної виживаності, так і ВБП цієї когорти пацієнтів.

Еволюція терапевтичних підходів до лікування ММ характеризується кількома ключовими етапами. Першим значущим досягненням стало впровадження високодозової хіміотерапії з подальшою аутологічною трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин [16]. Тоді високу ефективність демонструвала схема VAd, в якій провідна роль належала високим дозам дексаметазону. Подальший прогрес був пов'язаний із появою нових нецитостатичних препаратів — інгібіторів протеасоми та імунomodulatorів, що дало змогу сформуванню стандарту індукційної терапії першої лінії як комбінацію VRd із можливою консолидацією автотрансплантацією. Останнє десятиліття ознаменувалося активним впровадженням анти-CD38 моноклональних антитіл не лише в другій чи третій ліній, а й в ініціальній терапії ММ. Крім того, спостерігається стрімкий поступ у впровадженні біспецифічних антитіл та CAR T-клітинної терапії, що створило принципово нові перспективи в лікуванні рефрактерної/рецидивуючої ММ. За даними провідних міжнародних експертів, у когорті пацієнтів стандартного ризику під час застосування сучасних терапевтичних модальностей включно із CAR T-терапією очікувана медіана ВБП може досягати 17 років [16].

Сучасна парадигма терапії ММ у країнах із високим рівнем доходу передбачає максимальну інтенсифікацію першої лінії лікування для досягнення глибокої відповіді та тривалої ремісії. Водночас визначається доцільність проведення автотрансплантації в консолидуючому режимі — і відтермінованої, і ранньої. Актуальною тенденцією є посилення індукційної терапії завдяки застосуванню квадриплетних режимів, особливо у пацієнтів, які є кандидатами на трансплантацію. Очікувана тривалість першої ремісії за такого підходу становить п'ять-сім років. Водночас із кожною наступною лінією терапії ефективність лікування прогресивно знижується, що зумовлено не лише обмеженням арсеналом препаратів, а й розвитком терапевтичного виснаження і погіршенням відповіді організму на протипухлинну терапію [17, 18].

Окрему клінічну проблему становить розвиток потрійної рефрактерності — резистентності до всіх основних класів препаратів для лікування мієломи включно з анти-CD38 моноклональними антитілами [19]. Згідно з результатами одноцентрового ретроспективного аналізу, проведеного протягом шестирічного періоду спостереження, потрійна рефрактерність розвивається приблизно у 14% пацієнтів, причому ризик її виникнення суттєво корелює із цитогенетичним профілем захворювання [20]. За наявності несприятливих хромосомних аберацій імовірність раннього формування множинної рефрактерності значно зростає. Після констатації цього статусу медіана ВБП становить лише чотири місяці, загальної — близько 12 місяців за умови відсутності доступу до CAR T-терапії чи біспецифічних антитіл. Слід зазначити, що приблизно у 70% хворих із потрійною рефрактерністю ідентифікують додаткові несприятливі цитогенетичні аномалії.

Питання клінічної значущості досягнення MRD-негативного статусу при ММ тривалий час залишалося предметом наукової дискусії. Результати масштабного ретроспективного метааналізу, що включав дані 8000 пацієнтів із 40 клінічних досліджень, переконливо продемонстрували, що незалежно від трансплантаційного статусу та лінії терапії досягнення MRD-негативності асоціюється з достовірним покращенням віддалених результатів

Паліативна й госпісна допомога в Україні та європейська практика у цій сфері

Завданням паліативної медицини як частини паліативної допомоги є використання методів і досягнень сучасної медичної науки для проведення лікувальних процедур та маніпуляцій, що мають полегшити стан хворого, коли всі можливості радикального лікування вже вичерпані. В Україні паліативна допомога належить до окремого виду медичної допомоги. Ситуація у цій сфері ще не відповідає стандартам Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Водночас Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України наголошує, що паліативні пацієнти є пріоритетом держави.

Госпісна допомога зазвичай надається на стаціонарній основі та є складовою частиною паліативної допомоги. Вона стосується пацієнтів на термінальній стадії захворювання, тобто невиліковно хворих. Вони та їхні родичі можуть скористатись також мобільним госпісом, якщо педіатричні та дорослі пацієнти хочуть залишитися до кінця хвороби вдома, у родинному колі. В цьому разі команда мобільного госпісу виїжджає до пацієнта, щоб надати регулярну медичну допомогу, яка фактично є всеосяжною допомогою хворому наприкінці життя, зазвичай останні шість місяців.

З 2011 р. паліативна допомога в Україні є окремим видом медичної допомоги, що закріплено в Законі України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» (№ 3611-VI від 07.06.2011). Але основним документом є наказ МОЗ України «Про організацію паліативної допомоги в Україні» (№ 41 від 21.01.2013), що затвердив «Порядок надання паліативної допомоги» і «Перелік медичних показань для надання паліативної допомоги».

Водночас виписування знеболювальних препаратів регулює наказ МОЗ «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень» (№ 360 від 19.07.2005) і Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку

проведення діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом» (№ 589 від 03.06.2009). Крім того, МОЗ працює над програмою паліативних заходів, а паліативна допомога включена в Програму медичних гарантій у законопроектах, що запуснуть медреформу. Заходи з паліативу внесено до Національного плану заходів щодо Конвенції ООН про права дитини.

Останніми новелами в цій сфері є наказ МОЗ України «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні» (№ 1308 від 04.06.2020) та зміни до наказу МОЗ (№ 1853 від 4.11.2024).

Паліатив — одна з найбільш табуованих тем в Україні. Люди бояться смерті і не хочуть говорити про неї, особливо якщо це стосується родини, літніх людей та дітей. Послуги у цій сфері з боку держави є недостатніми й невідповідними для приватного сектора. Однак паліативні пацієнти засуговують на пріоритетне ставлення, бо кожна людина має право гідно померти.

За статистикою, в усьому світі паліативна допомога наприкінці життя потрібна 40-60% пацієнтів. Ця необхідність пов'язана із широким спектром проблем зі здоров'ям. Більшість дорослих, які потребують паліативної допомоги, мають такі хронічні захворювання: серцево-судинні (38,5%), онкологічні (34%), хронічні респіраторні (10,3%), СНІД (5,7%) та цукровий діабет (4,6%). Особа, яка отримує паліативну допомогу, має право обирати вид лікування або відмовитися від нього.

За стандартами ВООЗ, необхідним мінімумом на 1 млн населення є 100 ліжок для паліативних хворих. Отже, в Україні потрібно забезпечити 4 200 ліжок, однак реальна цифра на сьогодні — 1 247. Ще 148 538 пацієнтів отримують допомогу вдома, хоча їй потребують близько 600 тис. На жаль, понад 80% пацієнтів не мають доступу до знеболення через надмірну зарегульованість галузі. Крім того, лікарі остерігаються виписувати його з остраху через кримінальну відповідальність. Українське законодавство дозволяє сімейному лікарю виписувати рецепт на опіюідні препарати для знеболення лише на 15 днів, хоч в МОЗ постійно надходять скарги від пацієнтів, які не можуть отримати ці препарати через різні причини.

Належний рівень паліативної допомоги в Україні залежить від нових планів лікування, вдосконалення діагностики і поводження з пацієнтами та їхніми родичами, опанування філософії паліативу. Адже йдеться не лише про знеболення, штучне дихання чи підгузки, а й повагу до людської гідності.

Відповідно до оцінювання Українського центру суспільних даних (станом на початок 2019 р.), проведеного за сприяння міжнародного фонду «Відродження», 324 113 осіб (258 207 дорослих і 65 906 дітей) в Україні потребували паліативної допомоги. З розрахунку на 10 тис. населення, найбільша кількість паліативних хворих — у Запорізькій області (понад 1% населення), а найменша — в Івано-Франківській (0,6%). Загалом по Україні цей показник становить 0,84%.

Оплачує надання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги Національна служба здоров'я України (НСЗУ). Для того щоб пацієнт отримав її безоплатно, потрібне електронне направлення. Його видає лікар, з яким пацієнт уклав декларацію, чи лікар вузького профілю.

Так, для надання спеціалізованої паліативної допомоги у стаціонарі лише у 2024 р. законтраковано 751 медзаклад, тоді як на мобільну паліативну допомогу — 1 210 надавачів. А станом на 25 лютого 2025 р. паліативну (стаціонарну і мобільну) допомогу надавали 1 305 суб'єктів незалежно від форм власності (зокрема 41 на Закарпатті) на загальну суму 3,16 млрд гривень (на Закарпатті — майже на 54 млн грн) (рис. 1, 2).

Для порівняння, у 2022 р. 965 організацій та фізичних осіб — підприємців уклали договори на надання послуг за напрямом «паліативна медична допомога дорослим та дітям» (692 — стаціонарної та 805 — мобільної). З початку року НСЗУ виплатила цим закладам за лікування 3,28 млрд грн. Показники динаміки паліативної допомоги в Україні наведено у таблиці 1.

Група послуг	Роки				
	2020	2021	2022	2023	2024
Стаціонарна	276	532	1227	692	751
Мобільна	233	1089	2052	805	1210
Разом	508	1621	3280	1497	1961

Незважаючи на суттєве падіння показників у 2023 р. через повномасштабну війну росії проти України, кількість паліативних пацієнтів (переселенці, військові без кінцівок із трахеостомами та пролежнями, самотні дідуся та бабусі, родичі яких виїхали, тощо) значно збільшилася. Такі пацієнти потребують великої уваги з боку медичного персоналу. Попри наявність фінансового забезпечення допомога часом обмежується «дзвінками ввічливості», аби дізнатися, чи хворий ще не помер. На жаль, незважаючи на збільшення кількості служб, які надають паліативну допомогу та контрактують НСЗУ, на думку окремих фахівців, це не сприяло якісному і вчасному виконанню обов'язків, тому пацієнти нерідко залишаються без допомоги. Через це потрібно започатковувати заходи з контролю якості її надання, розробляти відповідні критерії, обговорювати засоби запровадження моніторингової діяльності.

У межах Програми медичних гарантій станом на січень 2023 р. держава гарантує медичні послуги та лікарські засоби,

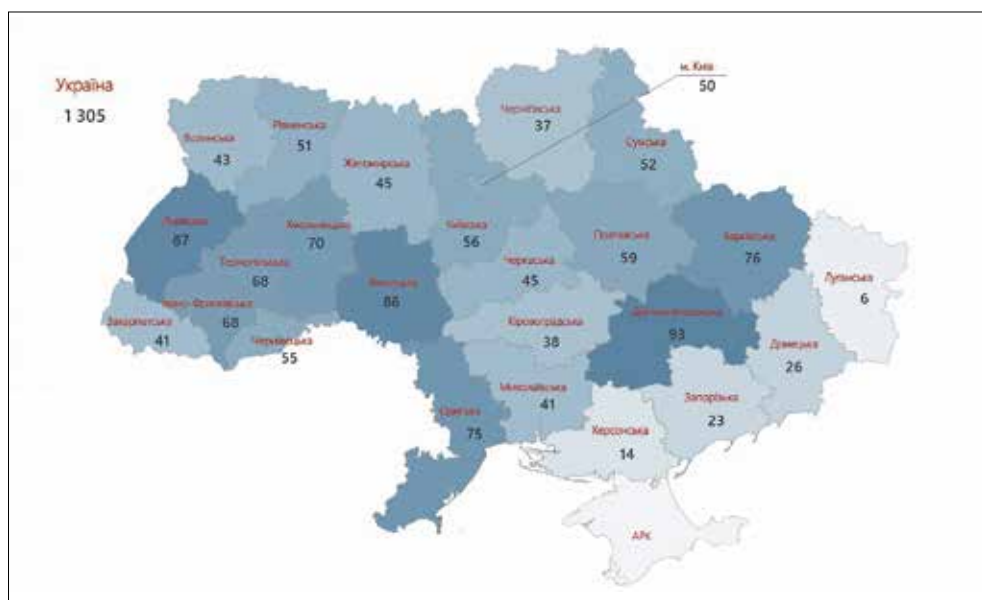


Рис. 1. Розподіл кількості надавачів спеціалізованої паліативної допомоги з угодами, укладеними до 25.02.2025

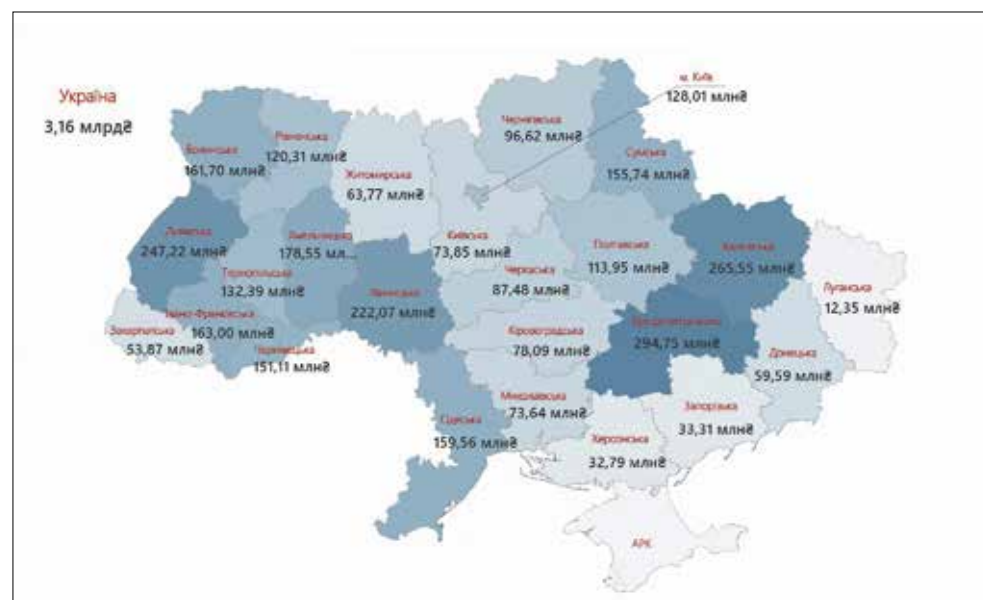


Рис. 2. Фінансування за угодами станом на 25.02.2025

пов’язані з наданням паліативної допомоги, за кошти державного бюджету. НСЗУ оплачує її медичний складник. Мобільна паліативна команда має відвідувати пацієнта або контактувати з ним віддалено не рідше ніж раз на тиждень. Також заклад має забезпечити цілодобовий контактний номер для консультування пацієнтів.

Крім того, в Україні зареєстровані та активно діють громадські організації, як от Українська асоціація паліативної та госпісної медицини, Українська ліга розвитку паліативної та госпісної допомоги.

Однак паліативна медицина в Україні, як і мережа госпісів, досі перебуває на початковій стадії становлення та розвитку. Через це в засобах масової інформації часто з’являються моторошні публікації щодо недостатньої допомоги нужденним, байдужості з боку медичних працівників чи навіть катування пацієнтів, як і апелювання до органів влади та управління включно зі зверненнями до Уповноваженого з прав людини.

Так, наприклад, пансіонати, які взяли на давати послуги госпісу, особливо приватні, не є закладами охорони здоров’я, отже не мають ліцензії на наркотичні засоби. Через це у госпісі смертельно хворі пацієнти страждають від хронічного больового синдрому, бо лікар не завжди може призначити лікування, яке може інтерпретуватися як незаконна лікувальна діяльність (стаття 138 Кримінального кодексу). Саме про це йдеться у публікації «У Виноградівському хоспісі катують людей».

Однак місцеві органи самоврядування України самотужки вирішують проблему браку госпісів. Так, ще із січня 2017 р. в Ужгороді почав діяти мобільний госпіс, який **фінансується з місцевого бюджету**. У колективі є лікарі, медсестри, психолог, духовники, водій і соціальний працівник. Наступним етапом буде створення стаціонарного госпісу. Й подібних прикладів в Україні чимало. Загалом у Закарпатській області діють кілька подібних установ, а саме: приватний будинок престарілих «Родинне тепло» в Ужгороді, пансіонат для літніх людей «Турбота та Догляд», Виноградівський геріатричний пансіонат, Мукачівський психоневрологічний інтернат, Мукачівський психоневрологічний інтернат № 1, Тур’я-Реметівський психоневрологічний інтернат, що недостатньо для краю, населення якого разом із тимчасово переміщеними особами становить понад 1,5 млн осіб.

Отже, через низку причин, насамперед війну, паліативна допомога в Україні потребує суттєвої допомоги та сприяння з боку держави і міжнародних інституцій.

Сфера паліативної медицини в Європі: на прикладі Чеської Республіки

Згідно із вимогами ВООЗ, паліативна допомога має покращувати якість життя пацієнтів — дорослих, дітей — та їхніх сімей, які стикаються з проблемами, пов’язаними із хворобами, що загрожують життю. Вона запобігає та полегшує страждання завдяки ранньому виявленню і безпомилковій діагностиці захворювань, лікуванню болю та інших проблем, фізичних, психосоціальних чи духовних. Також вона має бути доступною для всіх, хто її потребує, незалежно від віку, діагнозу чи місця проживання. Хоча спочатку паліативна допомога асоціювалася лише з доглядом за людьми з онкологічними захворюваннями, останнім часом у багатьох країнах Європейського регіону вона тепер доступна людям з іншими нежиттєздатними станами. Також це стосується новонароджених, дітей, молоді та їхніх родин.

Однією з найавторитетніших організацій регіону є Європейська асоціація паліативної допомоги (ЕАРС), заснована в 1988 р. Вона визнана Радою Європи, має зв’язки з ВООЗ та бере участь у низці дослідницьких проєктів, які фінансуються ЄС. ЕАРС забезпечує залучення всіх, хто працює у цій сфері і за межами Європи. Діяльність членів організації стосується спеціалізованої клінічної практики, освітніх проєктів і досліджень.

Зважаючи на значний масив інформації та даних, доречно зосередитися на досвіді однієї країни Європейського Союзу. Зокрема становлення і розвиток паліативної допомоги в Чеській Республіці може слугувати позитивним прикладом для України.

Так, 2024 р. МОЗ країни спільно із Чеським товариством із питань паліативної медицини розробило Проєкт стандартизації паліативної допомоги в Чеській Республіці у зв’язку із зростанням демографічного старіння населення. Водночас у Чехії вже давно функціонують сотні закладів паліативної допомоги включно з відділеннями лікарень, стаціонарними та мобільними (домашніми) госпісами, які додатково надають такі послуги, як догляд за дітьми, сімейні номери, паліативні амбулаторії, оренда обладнання тощо. Тільки в лютому 2025 р. МОЗ Чехії спільно з партнерами підтримало розвиток і підвищення обізнаності у сфері паліативної допомоги через проєкти Стандартизації паліативної допомоги в Чеській Республіці та Профілактичного обстеження життя.

Крім того, в країні з 2005 р. діє Асоціація надавачів паліативної допомоги в госпісах (Asociace poskytovatelů hospicové paliativní péče), метою якої є активне просування змін до законодавства стосовно

Таблиця 2. Витрати на окремі компоненти паліативної допомоги, що відшкодовуються державним медичним страхуванням (на основі указу про відшкодування, в тис. чеських крон)						
	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Домашня паліативна допомога пацієнтам у термінальному стані	–	22 784	70 133	148 686	215 890	218 167
Ліжка в спеціальних стаціонарах госпісного типу (OD 00030*)	198 775	224 055	260 631	320 212	341 950	361 966
Бонуси для паліативних команд **	–	–	–	–	–	45 322
Разом	198 775	246 839	330 764	468 898	557 840	625 455
Джерело: https://www.nku.cz/assets/kon-zavery/k22030.pdf *Денний догляд на ліжках у спеціальних закладах госпісного типу. **До 2022 р. паліативні бригади фінансувалися з фондів ЄС і на основі меморандуму між МОЗ та медичними страховими компаніями.						

госпісної допомоги, захист інтересів її надавачів під час переговорів з органами державної влади та місцевого самоврядування, а також розроблення стандартів якості паліативної допомоги в госпісах за активної участі членів асоціації.

Загалом в Чеській Республіці закладам соціального обслуговування інтернатного типу, що фактично надають і паліативну допомогу, потрібно мати відповідний дозвіл на свою діяльність. Він надається відповідно до Закону № 108/2006 Збірки законів про соціальні послуги рішенням регіонального відділу реєстрації. Для таких закладів існує низка встановлених законодавством вимог щодо забезпечення гігієнічних, матеріально-технічних умов, кваліфікації персоналу тощо. Надалі вони підлягають державному контролю у формі перевірки надання соціальних послуг.

Щоб оплатити перебування у такому закладі, можна скористатися допомогою на догляд, соціальною допомогою для людей, нездатних самостійно виконувати такі дії, як ходьба, одягання, споживання їжі, догляд за тілом тощо. Із переліком закладів соціального обслуговування інтернатного типу, які уклали договір із **Загальною компанією медичного страхування (Všeobecná zdravotní pojistovna, VZP)**, можна ознайомитись на сайті установи (рис. 3).

Ще у 2018 р. МОЗ Чехії розробило проєкт «Підтримка паліативної допомоги — підвищення доступності спеціалізованої паліативної допомоги вдома» (реєстраційний номер CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/000 8214), що був підтриманий **Оперативною програмою зайнятості, співфінансованою Європейським соціальним фондом. Серед його цілей — підвищення доступності та стандартизації медичних послуг у сфері мобільної паліативної допомоги, покращення якості догляду за вмирущими у власному соціальному середовищі (включно з наданням медичної допомоги на належному професійному рівні), поруч із родиною і без необхідності переведення до лікарні**. У березні 2023 р. цей проєкт було успішно завершено.

У країні вже відбулась Стандартизація паліативної допомоги (реєстраційний номер CZ.03.02.02/00/22_046/0004246). Щоб забезпечити основні передумови для керованого розвитку паліативної допомоги, була створена урядова Стратегія розвитку паліативної допомоги в Чеській Республіці до 2035 р. включно з двома планами її реалізації (з огляду на різний характер допомоги для педіатричних і дорослих пацієнтів). Її впровадження вплине на покращення якості та доступності медичних послуг, що вкрай важливо для подолання проблеми старіння суспільства в окремих регіонах, а також доступу до медичної допомоги дітям і підліткам із нежиттєздатними чи загрозливими захворюваннями та їхнім сім’ям.

Рекомендована процедура виявлення пацієнтів із паліативними потребами, призначена для лікарів загальної практики, допоможе їм своєчасно і правильно виявити пацієнтів із серйозною хворобою у будь-якому віці та подбати про нові потреби, які можуть виникнути у таких пацієнтів. Це може стосуватися не лише симптоматичного лікування, а й психологічного навантаження та соціальних потреб, які необхідно максимально делікатно відображати під час надання допомоги.

Консенсусну Стратегію розвитку паліативної допомоги дорослим і педіатричним пацієнтам до 2035 р. розроблятиме Концептуальна група (представники міністерства охорони здоров’я, міністерства праці та соціальних питань Чеської Республіки, Чеського товариства паліативної медицини, медичних страхових компаній, компаній-постачальників, місцевої влади тощо) та інші робочі групи.

Дані про витрати на паліативну допомогу наведено в таблиці 2.

Особливістю паліативної допомоги в Чеській Республіці є наявність обов’язкового медичного страхування (ОМС), яке значно відшкодовує витрати на довготривале лікування та госпіси в цій країні. Інформація про ці послуги може стати в нагоді українським біженцям, які опинились в Чеській Республіці через війну. Йдеться про тих громадян України, які досягли пенсійного віку або вже приїхали у статусі пенсіонерів, що потребують тривалого постійного медичного догляду.

В Чехії, де діє ОМС та, відповідно, страхова медицина, стаціонарне лікування в медичних закладах, наприклад, у лікарні, переважно є оптимальним. Натомість довготривале подальше лікування хворих в умовах стаціонару здійснюється в закладах LDN (Lecebná dlouhodobě nemocný, буквально: лікарня для безпорадних пацієнтів). Щоправда, скористатись послугами LDN-закладів має право тільки особа із медичним страховим полісом й лише на кілька кварталів, максимум — один рік. Водночас послуги цього медичного закладу, незважаючи на те що основне фінансування за пацієнта здійснює страхова компанія, є частково платними.

Після вказаного терміну, якщо довгостроковий догляд не дав бажаного ефекту (тобто не сприяв видужанню пацієнта у стаціонарних умовах), персонал LDN-закладу пропонує подальше утримання хворого в стаціонарному госпісі. Насамперед це стосується пацієнтів на термінальній стадії захворювання, тобто невиліковно хворих. Крім того, є можливість скористатись мобільним госпісом, мета якого — сприяти бажанню педіатричних і дорослих пацієнтів залишитися до кінця

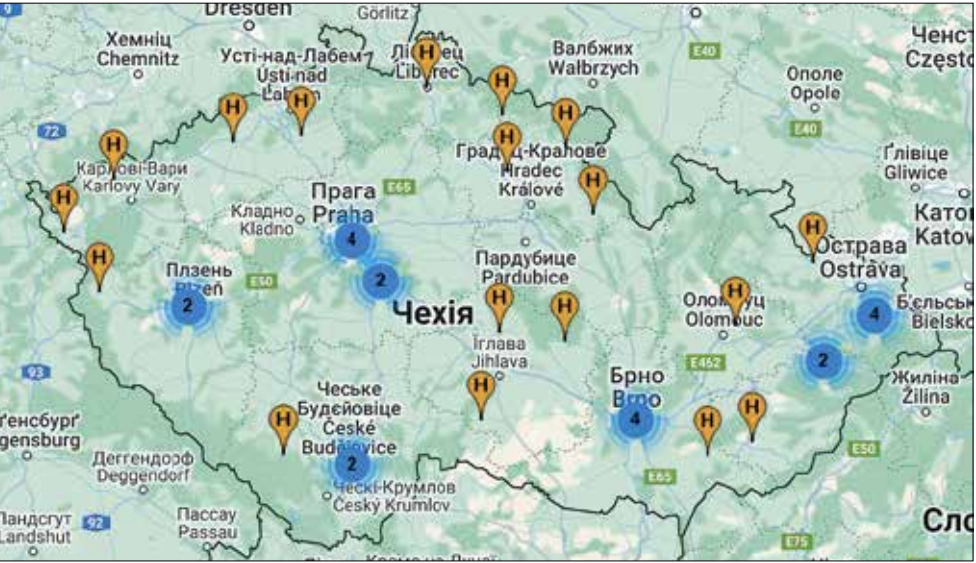


Рис. 3. Показники зареєстрованих закладів соціального обслуговування інтернатного типу, які надають паліативну допомогу в Чеській Республіці

Продовження на стор. 18.

Ю.В. Ключівський, керівник Інформаційно-аналітичної служби «Європейсько-східний діалог» (IASSED), Прага, Чехія

Паліативна й госпісна допомога в Україні та європейська практика у цій сфері

Продовження. Початок на стор. 16.

хвороби в домашній обстановці, в родинному колі. В цьому разі мультидисциплінарна команда мобільного госпісу виїжджає до пацієнта і надає регулярну медичну допомогу.

Скільки коштує догляд удома в межах паліативної допомоги? Середня ціна за догляд за людьми похилого віку в Чехії в 2025 р. становить 187 чеських крон. Водночас на вартість послуг впливають такі фактори, як місце перебування пацієнта та необхідні додаткові послуги, які йому надаються, а також значну роль відіграє й загальнодержавний рівень вартості життя, інші економічні фактори. Однак щоденні витрати на обслуговування пацієнтів в межах паліативної допомоги вдома коливаються від 1500 до 2000 чеських крон. Наприклад, середня тривалість життя пацієнтів пілотної програми становила приблизно п'ятнадцять днів, хоча 12,5% пацієнтів пережили тридцятиденний ліміт, через те що їм було краще серед рідних.

Натомість паліативна допомога в стаціонарному госпісі надається на підставі ваучера, який виписує лікар загальної практики або вузького профілю. Лікування в такому закладі може продовжити життя пацієнта на кілька місяців чи навіть на кілька років. Зазвичай на догляд

за пацієнтом у госпісі потрібно близько 3500 чеських крон на день. У цю вартість входить робота медпрацівників, відвідування хворого, медикаменти, видача компенсаційних засобів тощо. Водночас медична страхова компанія частково оплачує лікування, а клієнт вносить 350-500 чеських крон на день, що переважно оплачуються з допомоги на догляд.

Загалом, за даними Асоціації паліативної та госпісної допомоги (АРНРР), яка спільно з робочою групою МОЗ Чехії підготувала Стандарти госпісної паліативної допомоги, станом на 2022 р. у госпісах налічується 544 ліжка. Фінансування госпісної допомоги відбувається так: близько 60% витрат відшкодовує державне медичне страхування, 10% оплачує пацієнт, 10% — гранти та пожертви, близько 20% надаються ситуативно, найчастіше з ресурсів міністерства праці та соціальної політики.

Водночас медичне страхування включає амбулаторну і стаціонарну медичну допомогу, зокрема діагностичну, реабілітацію і догляд за хронічними хворими (лікарські засоби та медичні вироби, назначені в разі стаціонарного лікування, цілком відшкодовуються медичним страхуванням), екстрену та рятувальну службу, профілактичний догляд тощо.

Варто зауважити, що фінансування паліативної допомоги в Чеській Республіці щороку збільшується. Так, витрати на окремі компоненти такої допомоги, що відшкодовуються за кошт державного медичного страхування, в 2022 р. становили 625 455 000 чеських крон.

Отже, громадянам України, які опинились в Чеській Республіці, варто знати про послуги, які надають LDN-заклади та інституції паліативної медицини в цій країні.

Висновки

1. В Україні порівняно із країнами Європи нижчий рівень паліативної допомоги і медичних установ тривалого догляду за пацієнтами перед переведенням хворих до стаціонарних госпісів.
2. Через відсутність в Україні обов'язкового медичного страхування (страхової медицини), а отже, надання медичних гарантій (законодавчо гарантованих), потерпає й паліативна допомога (госпіси, будинки престарілих тощо).
3. Тому замість необхідних 4 200 ліжок для паліативних пацієнтів їх трохи більше ніж 1 200, а понад 80% пацієнтів не мають доступу до знеболення

через проблеми їхнього придбання і надмірну зарегульованість галузі.

4. Через низку причин, насамперед війну, паліативна допомога в Україні перебуває на початковій стадії становлення та розвитку, а сама сфера потребує суттєвої уваги, допомоги та сприяння з боку не лише держави, а й міжнародних інституцій.
5. Через значну кількість людей з інвалідністю і ветеранів російсько-української війни, а також старіння населення, що є загальною проблемою в Європі, зростатиме потреба у паліативній допомозі, до чого вже сьогодні варто готуватись.
6. Необхідні зміни до законодавства стосовно госпісної допомоги та захисту інтересів її надавачів і на державному, і на місцевому рівні, а також розроблення стандартів якості паліативної допомоги.
7. У цій сфері Україні доцільно співпрацювати з європейськими інституціями, наприклад, через створення Оперативної програми зайнятості, яка співфінансується Європейським соціальним фондом та іншими подібними структурами ЄС.
8. Загалом необхідна власна Стратегія розвитку паліативної допомоги для дорослих і педіатричних пацієнтів.
9. Під час роботи над паліативною допомогою в Україні потрібно враховувати гуманітарні норми і медичні принципи в межах міжнародних стандартів, норм і правил, із збереженням найкращих вітчизняних напрацювань у цій сфері.

3

Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04215.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

місто

село

район область

вулиця будинок

корпус квартира

Телефон контактний:

E-mail:

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

Підпис

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

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

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

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

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Анкету також можна заповнити тут:



Таргетна терапія IDH-мутованих гліом: нова ера в нейроонкології

26-28 листопада 2025 р. у Києві відбулася науково-практична конференція UpToDate 6.0 + ESMO – один із найбільших онкологічних форумів України, який об'єднав провідних фахівців різних напрямків онкології. Третій день конференції був присвячений низці спеціалізованих сесій. Зокрема, на сесії з онконейрохірургії, де розглядалися актуальні питання діагностики та лікування пухлин центральної нервової системи, Ольга Святославівна Сілаєва, радіаційний онколог, лікар-онколог, керівник Центру променевої терапії клініки «Оберіг», співзасновник Асоціації радіаційних онкологів України RadOnc.UA, представила доповідь «mIDH-дифузна гліома: нові терапевтичні можливості поза межами хірургії». Доповідачка висвітлює сучасні підходи до ведення пацієнтів із IDH-мутованими гліомами низького ступеня злоякісності, акцентувавши увагу на ролі молекулярної діагностики у визначенні терапевтичної тактики.

Дифузні гліоми – найпоширеніші первинні пухлини головного мозку в дорослій популяції, і серед них вирізняються пухлини низького ступеня злоякісності. Ця група новоутворень, до якої належать астроцитоми й олигодендрогліоми з наявністю IDH-мутації, потребує особливої уваги з огляду на те, що пік захворюваності припадає на працездатний вік пацієнтів [1]. Класифікація гліом зазнала суттєвих змін у 2021 р., основою цих змін є визначення IDH-статусу пухлини. Однак у клінічній практиці досі трапляються випадки встановлення патогістологічного діагнозу без визначення IDH-статусу пухлини.

Варто наголосити про важливість визначення IDH-мутації та інших молекулярних маркерів, оскільки ці дані безпосередньо впливають не лише на встановлення остаточного діагнозу, а й на вибір подальшої терапевтичної тактики [2].

Аналізуючи структуру гліальних пухлин, слід зазначити, що найбільша частка припадає на гліобластому – гліому високого ступеня злоякісності з «диким» типом IDH. IDH-мутовані гліоми становлять приблизно 18,6% від загальної кількості випадків (астроцитоми – близько 11%, олигодендрогліоми з 1p/19q-коделецією – близько 7%) [3]. Показово, що під час розподілу за ступенем злоякісності переважну частину IDH-мутованих пухлин становлять гліоми Grade 2, що певним чином визначає особливості їхнього клінічного перебігу і прогнозу.

Згідно з рекомендаціями Національної онкологічної мережі США (NCCN), за підозри на гліальну пухлину за даними МРТ показана максимально можлива резекція або біопсія для морфологічної та молекулярно-генетичної верифікації діагнозу [4]. Повне видалення пухлини зі збереженням функціонально значущих зон не погіршує якості життя хворого і суттєво впливає на подальшу тактику терапії: пацієнти без залишкового об'єму пухлини і додаткових факторів ризику можуть не потребувати негайного ад'ювантного лікування. Дані досліджень свідчать, що такі пацієнти перебували під спостереженням у медіані до шести років, тоді як із збільшенням залишкового об'єму цей період скорочувався до 2,6 року.

Сучасна тактика ведення пацієнтів з олигодендрогліомою й астроцитомою Grade 2 з IDH-мутацією зазнала суттєвих змін. Якщо пухлина повністю видалена, пацієнт може підлягати динамічному спостереженню або терапії IDH-інгібіторами, тоді як при резидуальній пухлині постає вибір між IDH-інгібіторами та хіміопроменевою терапією. Навіть для пацієнтів із функціональним статусом менше 60 балів за шкалою Карновського IDH-інгібітори розглядаються як перша лінія терапії. До факторів високого ризику прогресування належить вік понад 40 років, субтотальна резекція або лише стереотаксична біопсія, розмір пухлини більше ніж 6 см, неврологічний дефіцит, судомний синдром, поширення за серединну лінію та астроцитарна гістологія. За наявності трьох і більше таких факторів прогноз вважається несприятливим [4].

Нові терапевтичні можливості IDH-інгібіторів

Результати дослідження INDIGO продемонстрували клінічно значущу ефективність ворасиденібу у пацієнтів із low-grade гліомами. Медіана виживаності без прогресування становила 27,7 місяця у групі ворасиденібу порівняно з 11,1 місяця у групі плацебо. Частка пацієнтів без прогресування захворювання через 18 місяців становила 64% у групі ворасиденібу проти 26,7% у групі плацебо, а через 24 місяці – 57% та 17,6% відповідно. Застосування ворасиденібу асоціювалося зі зниженням ризику прогресування захворювання на 61% та відтермінуванням переходу до наступної лінії протипухлинної терапії [5].

Ворасиденіб є пероральним подвійним інгібітором мutowаних ізоформ ізоцитратдегідрогенази 1-го та 2-го типів другого покоління з доведеною здатністю проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Його механізм дії полягає у пригніченні продукції 2-гідроксиглутарату – онкометаболіту, що

відіграє ключову роль у патогенезі IDH-мутованих гліом. Вплив на цей метаболічний шлях асоціюється з уповільненням проліферації пухлинних клітин і може зумовлювати поступовий характер клінічного ефекту. У дослідженні INDIGO об'єктивна рентгенологічна відповідь, що проявлялася зменшенням розмірів пухлинного вогнища, була зафіксована у 10,7% пацієнтів.

Важливою клінічною особливістю ворасиденібу є можливість відтермінування застосування променевої терапії та хіміотерапії у певних категорій пацієнтів. З урахуванням відомих довготривалих ускладнень хіміопроменевого лікування при гліомах низького ступеня злоякісності, зокрема нейрокогнітивних порушень, така стратегія дає змогу зберігати більш інтенсивні методи лікування як наступний етап терапії без втрати контролю над перебігом захворювання.

Згідно з критеріями включення дослідження INDIGO та наявними клінічними даними, потенційними кандидатами для терапії ворасиденібом є:

- пацієнти з дифузними гліомами Grade 2 із підтвердженою IDH-мутацією;
- хворі після хірургічного втручання з резидуальним пухлинним вогнищем;
- пацієнти з повільно прогресуючим перебігом захворювання без значного контрастного підсилення на МРТ;
- особи, які не потребують негайного початку хіміопроменевої терапії;
- пацієнти, для яких збереження нейрокогнітивних функцій і якості життя є клінічно значущим фактором.

На підставі дизайну дослідження INDIGO, ворасиденіб може розглядатися для застосування після хірургічного лікування у пацієнтів зі стабільним або повільно прогресуючим перебігом захворювання за відсутності показань до негайного проведення променевої терапії та хіміотерапії. У такому контексті препарат застосовується як рання таргетна терапія з метою пролонгації періоду без прогресування та відтермінування більш токсичних методів лікування. Можливість застосування ворасиденібу у пацієнтів із рецидивом захворювання без попереднього системного лікування також розглядається, однак клінічні дані щодо цієї стратегії наразі є обмеженими.

Профіль безпеки ворасиденібу оцінюється як сприятливий: частота перерв у лікуванні становила 29,9% у групі ворасиденібу порівняно з 22,7% у групі плацебо, потреба в редуції дози – 10,8% проти 3,1%, а повне припинення лікування – 3,6% проти 1,2% відповідно [5]. Отримані дані свідчать про можливість тривалого застосування препарату у пацієнтів із хронічним перебігом захворювання.

Водночас слід зазначити, що ефективність ворасиденібу у пацієнтів із гліомами Grade 3, а також у хворих, які отримували попередню хіміопроменеву терапію, наразі залишається недостатньо вивченою. Крім того, вплив ворасиденібу на загальну виживаність потребує подальшого спостереження і підтвердження у довготривалих дослідженнях.

Роль променевої терапії та значення поетапного лікувального підходу

Променева терапія залишається важливим компонентом лікування дифузних гліом, зокрема у разі прогресування захворювання або появи клінічних показань до інтенсифікації терапії. Для low-grade гліом рекомендовані сумарні дози становлять 45–54 Гр із разовою вогнищевою дозою не більше 1,8–2,0 Гр. У пацієнтів із гліомами з «диким» типом IDH допустиме підвищення сумарної дози до 59,4–60 Гр. Дотримання рекомендованих дозових параметрів має принципове значення, оскільки перевищення доз асоціюється зі зростанням токсичності без доведеного покращення терапевтичного ефекту.

Сучасна променева терапія потребує мультидисциплінарного підходу та високого рівня планування.

Наявність лінійного прискорювача сама по собі не гарантує оптимальної якості лікування. Для досягнення адекватного балансу між ефективністю та безпекою необхідна



О.С. Сілаєва

скоординована робота радіаційного онколога, медичного фізика та рентгенлаборантів. Навіть при використанні стандартних доз 45–54 Гр слід ретельно враховувати розташування критичних структур, таких як зорові шляхи чи стовбур головного мозку, з метою мінімізації ризику пізніх ускладнень і збереження якості життя пацієнтів.

Після виконання максимально безпечного хірургічного втручання ключовим етапом подальшого ведення є молекулярна верифікація пухлини, зокрема визначення IDH-статусу. Саме молекулярна стратифікація дає змогу обґрунтовано визначити оптимальну послідовність лікування та уникнути передчасного застосування потенційно токсичних методів терапії.

У пацієнтів із IDH-мутованими дифузними гліомами Grade 2, які не мають показань до негайного проведення хіміопроменевої терапії, ворасиденіб може розглядатися як перша лінія системного лікування після хірургічного втручання. Застосування ворасиденібу на цьому етапі забезпечує ефективний контроль захворювання і подовження виживаності без прогресування, що підтверджено результатами рандомізованого дослідження INDIGO. Використання таргетної терапії дає змогу відтермінувати проведення променевої терапії, яку доцільно розглядати як наступну терапевтичну опцію у разі радіологічного або клінічного прогресування.

Такий поетапний підхід має особливе клінічне значення для молодих пацієнтів з огляду на відомі віддалені нейрокогнітивні, судинні та ендокринні ускладнення, пов'язані з променевим лікуванням. Дані дослідження INDIGO підтверджують доцільність цієї стратегії, демонструючи зниження ризику прогресування захворювання на 61% та клінічно значуще відтермінування необхідності ескалації терапії при застосуванні ворасиденібу.

Отже, ворасиденіб посідає чітко визначене місце в сучасній стратегії лікування IDH-мутованих дифузних гліом як рання таргетна терапія після хірургічного втручання у пацієнтів без показань до негайної хіміопроменевої терапії. Основні переваги застосування ворасиденібу:

- подовження виживаності без прогресування;
- можливість відтермінування променевої терапії та хіміотерапії;
- зниження ризику ранньої терапевтичної токсичності;
- збереження якості життя та нейрокогнітивних функцій пацієнтів.

Оптимальна послідовність лікування IDH-мутованих дифузних гліом може бути представлена таким алгоритмом: хірургічне втручання → молекулярна стратифікація → ворасиденіб як перша лінія системної терапії → променева (+ хіміє-)терапія у разі прогресування. Такий підхід відповідає сучасним принципам персоналізованої онкології та спрямований на досягнення балансу між онкологічним контролем захворювання і мінімізацією довгострокової токсичності лікування.

Література

1. Chammas M., Saadeh F., Maaliki M., Assi H. Therapeutic Interventions in Adult Low-Grade Gliomas. J Clin Neurol. 2019 Jan;15(1):1-8. doi: 10.3988/jcn.2019.15.1.1.
2. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106.
3. Ostrom Q.T., Price M., Neff C. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019. Neuro Oncol. 2022 Oct 5;24(Suppl 5): v1-v95. doi: 10.1093/neuonc/noac202.
4. NCCN (2025) Central Nervous System Cancers. Version 2.2025 https://www.google.com/search?q=NCCN+Guidelines+Version+2.2025+Central+Nervous+System+Cancers&oeq=NCCN+Guidelines+Version+2.2025+Central+Nervous+System+Cancers&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzM2MWowajSoAgawAgHxBeu8bRqZlGaN&sourceid=chrome&ie=UTF-8
5. Mellinghoff I.K., van den Bent M.J., Blumenthal D.T. et al.; INDIGO Trial Investigators. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. N Engl J Med. 2023 Aug 17;389(7):589-601. doi: 10.1056/NEJMoa2304194.
6. US Food and Drug Administration. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/tro-approves-vorasidenib-grade-2-astrocytoma-or-oligodendroglioma-susceptible-idh1-or-idh2-mutation>, Latt

Підготувала **Олена Речмедіна**

Новий стандарт лікування метастатичного раку підшлункової залози: місце NALIRIFOX у рекомендаціях ESMO 2025

Метастатичний рак підшлункової залози (мРПЗ) залишається одним із найскладніших онкологічних захворювань із вкрай несприятливим прогнозом. У квітні 2025 р. Європейське товариство медичної онкології (ESMO) оновило клінічні рекомендації, включивши режим NALIRIFOX до першої лінії терапії з найвищим рівнем доказовості [I, A]. Це рішення базується на результатах рандомізованого дослідження III фази NAPOLI-3, яке продемонструвало статистично значуще покращення загальної виживаності (ЗВ), де відношення ризиків (ВР) ЗВ (0,83; $p = 0,036$) та виживаності без прогресування (0,69; $p < 0,0001$) було порівняне з комбінацією гемцитабіну та наб-паклітакселу. Аналіз якості життя підтвердив, що переваги в ефективності досягаються без погіршення функціонального статусу пацієнтів, а час до погіршення ECOG PS до ≥ 2 був статистично значуще довшим у групі NALIRIFOX (ВР 0,72; $p = 0,009$). Збереження функціонального статусу надає можливості для послідовної терапії з гемцитабінами у другій лінії. Стандарт МОЗ України від 15.10.2025 включає NALIRIFOX, що узгоджує українську клінічну практику з міжнародними рекомендаціями.

Рак підшлункової залози (РПЗ) посідає особливе місце серед солідних пухлин: попри всі досягнення онкології останніх десятиліть, п'ятирічна виживаність при метастатичному процесі не перевищує 3% [1]. Ця патологія залишається четвертою за частотою причиною смерті від онкологічних захворювань у розвинених країнах. Подальші прогнози невтішні — за деякими оцінками, до 2030 р. вона може піднятися на друге місце [2].

Особливості біології пухлини зумовлюють такий складний прогноз: протокова аденокарцинома, що становить близько 80% випадків [3], характеризується раннім метастазуванням, вираженою стромальною реакцією та резистентністю до більшості цитостатиків. На момент діагностики понад половину пацієнтів уже має віддалені метастази, що одразу виключає можливість радикального хірургічного лікування [4].

Лікування мРПЗ протягом останнього десятиліття базувалося на двох режимах: FOLFIRINOX, що продемонстрував медіану ЗВ 11,1 місяця у дослідженні PRODIGE 4/ACCORD 11, та комбінації гемцитабіну з наб-паклітакселом із медіаною 8,7 місяця у дослідженні MPACT [5, 6]. Вибір між ними визначався передусім

функціональним статусом пацієнта: FOLFIRINOX традиційно резервувався для осіб із ECOG 0-1 та віком до 75-76 років через вищу токсичність.

У квітні 2025 р. відбулися суттєві зміни: ESMO опублікувало Express Update клінічних рекомендацій, де режим NALIRIFOX офіційно включено до переліку опцій першої лінії (рис. 1) [7]. Це рішення ґрунтується на результатах дослідження NAPOLI-3 [8] та регуляторному схваленні Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) і Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), отриманому у 2024 р. Фактично йдеться про перший новий режим першої лінії для мРПЗ за більш ніж десятиліття. Ця подія заслуговує детального аналізу [7].

Дослідження NAPOLI-3: дизайн і ключові результати

NAPOLI-3 (NCT04083235) — міжнародне рандомізоване дослідження III фази, що проводилось у 187 центрах 18 країн. До нього було включено 770 пацієнтів із підтвердженою метастатичною протоковою аденокарциномою підшлункової



залози, які раніше не отримували системної терапії. Рандомізація 1:1 передбачала розподіл між NALIRIFOX ($n = 383$) та стандартною комбінацією гемцитабіну з наб-паклітакселом ($n = 387$) [8].

Принципова відмінність NALIRIFOX від класичного FOLFIRINOX — використання ліпосомальної форми іринотекану замість звичайної. Ліпосомальна інкапсуляція забезпечує пролонговану циркуляцію препарату і переважне накопичення в пухлинній тканині завдяки ефекту підвищеної проникності та затримки (EPR-ефект).

Схема включає ліпосомальний іринотекан 50 мг/м², оксаліплатин 60 мг/м², кальцію фолінат 400 мг/м² та 5-фторурацил 2400 мг/м² (46-годинна інфузія) на 1-й та 15-й дні 28-денного циклу.

Результати при медіані спостереження 16,1 місяця виявились статистично значущими за первинною кінцевою точкою: медіана ЗВ становила 11,1 місяця (95% ДІ 10,0-12,1) проти 9,2 місяця (95% ДІ 8,3-10,6) у контрольній групі. ВР 0,83 (95% ДІ

0,70-0,99) при $p = 0,036$ означає зниження ризику смерті на 17% (таблиця).

Ще переконливішими виглядають дані щодо ВБП: 7,4 проти 5,6 місяця (ВР 0,69; 95% ДІ 0,58-0,83; $p < 0,0001$). Зниження ризику прогресування на 31% — клінічно значущий результат для такого агресивного захворювання. Частка пацієнтів без прогресування через 12 місяців становила 27,4% у групі NALIRIFOX порівняно з 13,9% у групі гемцитабіну/наб-паклітаксел — практично двократна різниця.

Частота об'єктивних відповідей: 42% проти 36% ($p = 0,11$). Хоча різниця статистично не значуща, тенденція на користь NALIRIFOX очевидна [5].

Профіль токсичності NALIRIFOX відрізняється від Gem + NabP. Частота небажаних явищ ≥ 3 ступеня була подібною (87% проти 86%), однак спектр різний: NALIRIFOX частіше спричиняв діарею (20% проти 5%) та гіпокаліємію (15% проти 4%), тоді як Gem + NabP — нейтропенію (25% проти 14%) й анемію (17% проти 11%). Летальність, пов'язана з лікуванням, становила 2% в обох групах

Показник	NALIRIFOX	Gem + NabP	ВР (95% ДІ)	p
Медіана ЗВ, міс.	11,1	9,2	0,83 (0,70-0,99)	0,036
Медіана ВБП, міс.	7,4	5,6	0,69 (0,58-0,83)	< 0,0001
ВБП на 12 міс., %	27,4	13,9	—	—
Об'єктивна відповідь, %	42	36	—	0,11

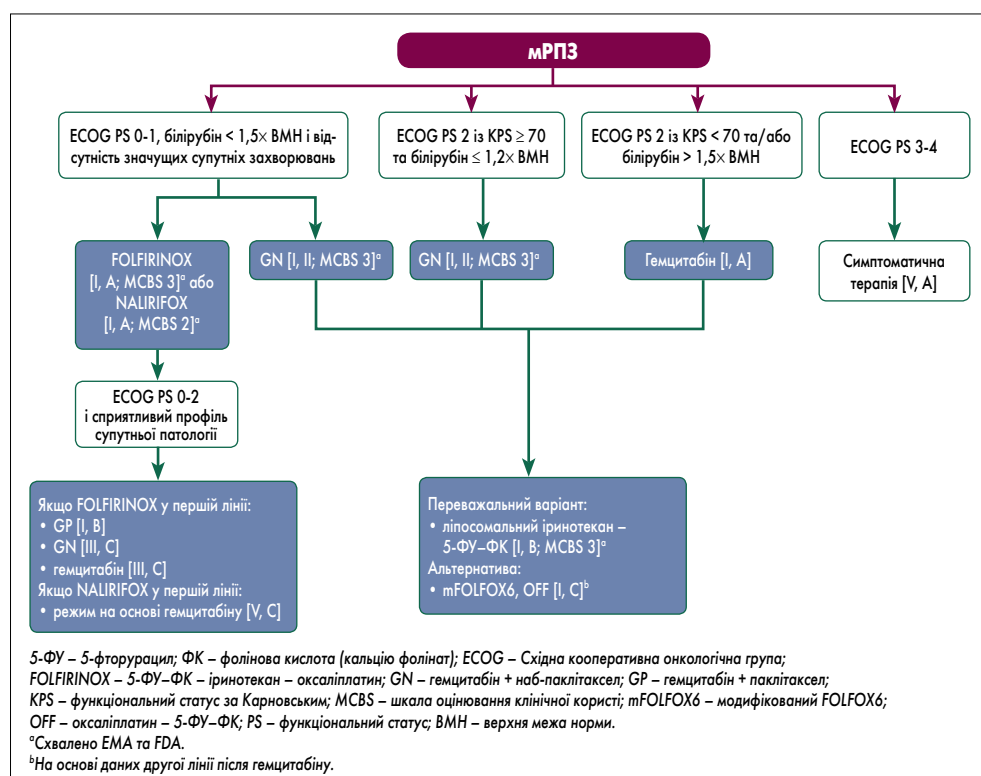


Рис. 1. Оновлений алгоритм системної терапії мРПЗ згідно з рекомендаціями ESMO 2025 [7]

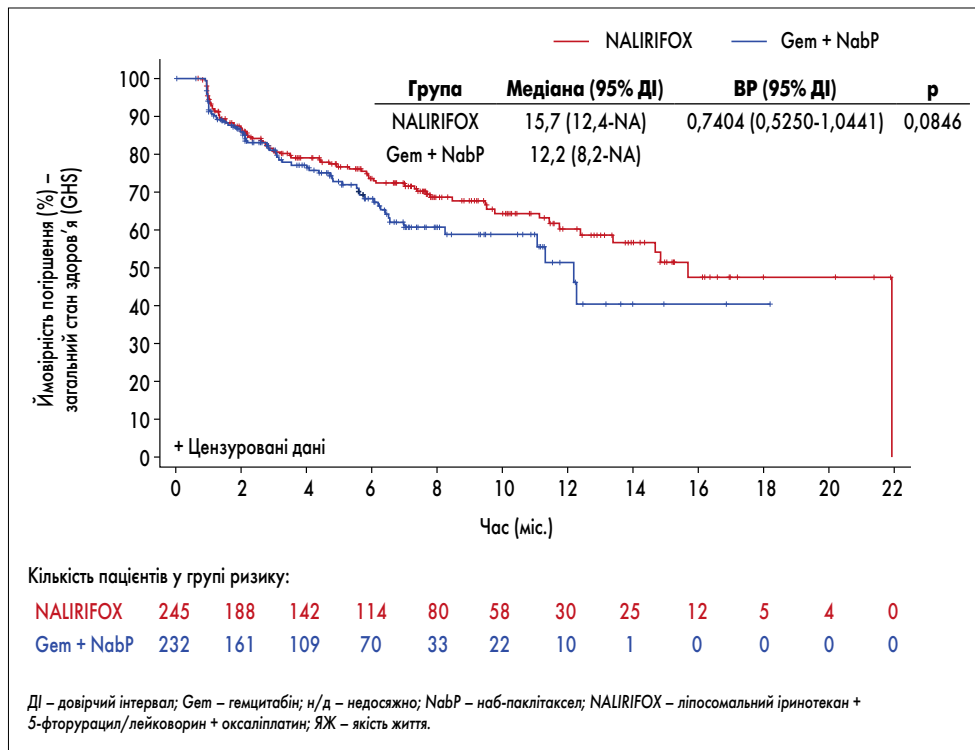


Рис. 2. Час до стійкого погіршення загального стану здоров'я (EORTC QLQ-C30 GHS) [9]

[8]. Ці дані важливі для індивідуалізації вибору терапії.

Якість життя: чому це принципово важливо

При захворюванні з медіаною виживаності близько року якість прожитого часу набуває особливого значення. Агресивна хіміотерапія може подовжити життя ціною його якості — баланс, що потребує ретельної оцінки. У 2025 р. опубліковано повний аналіз PRO-даних (patient-reported outcomes) з дослідження NAPOLI-3, що дає змогу зробити обґрунтовані висновки [9].

Якість життя оцінювалась за допомогою валідованого опитувальника Європейської організації з дослідження та лікування раку EORTC QLQ-C30. До аналізу було включено 245 пацієнтів групи NALIRIFOX та 232 пацієнти групи Gem + NabP, які заповнили базову анкету та щонайменше ще одну під час лікування. Первинні показники загального стану здоров'я (GHS) були порівнянними: 62,1 та 61,2 бала відповідно [9].

Динаміка GHS виявилась подібною в обох групах: початкове зниження до 12-го тижня з подальшою стабілізацією. Це закономірно — адаптація до лікування потребує часу. Ключовим показником став час до стійкого погіршення (TUDD) — момент, коли GHS знижується на ≥ 10 балів без подальшого відновлення. Медіана TUDD становила 15,7 місяця для NALIRIFOX проти 12,2 місяця для Gem + NabP (BP 0,74; 95% ДІ 0,53-1,04, $p = 0,08$).

Особливу увагу привертає аналіз функціонального статусу за ECOG. Час до погіршення функціонального статусу до ≥ 2 (момент, коли пацієнт потребує допомоги у повсякденному житті) був статистично значуще довшим при NALIRIFOX: BP 0,72 (95% ДІ 0,55-0,92; $p = 0,009$). Це не просто статистика, а додаткові місяці автономного життя для пацієнтів. Ці результати, деталізовані у публікації D. Melisi та співавт. (2025), підтверджують, що інтенсифікація терапії за схемою NALIRIFOX не відбувається ціною функціональних можливостей пацієнта. Навпаки, збереження статусу ECOG 0-1 дає змогу значно більшій частці пацієнтів залишатися кандидатами для наступних етапів лікування (рис. 2) [9].

Збереження функціонального статусу має ще один практичний аспект: пацієнт із ECOG 0-1 при прогресуванні – кандидат на другу лінію терапії. Пацієнт

із ECOG 3-4 – кандидат лише на симптоматичне лікування. Отже, NALIRIFOX потенційно розширює вікно терапевтичних можливостей.

Стратегія лікування: що після першої лінії?

Конгрес ESMO 2025 (Берлін, жовтень) засвідчив зростання інтересу до послідовності ліній терапії при мРПЗ [10]. Зокрема, Тьєррі Конрой (Thierry Conroy), професор Університету Лотарингії (Нансі, Франція), почесний генеральний директор Інституту раку Лотарингії (ICL), наголосив на важливості переходу від вибору окремих препаратів до розроблення комплексних терапевтичних стратегій [3, 11]. Згідно з оновленими настановами ESMO, провідним автором яких він був, успішне лікування метастатичного процесу тепер розглядається як оптимальна послідовність ліній терапії [7].

 Такий підхід передбачає вибір першої лінії (зокрема режиму NALIRIFOX) так, щоб не лише забезпечити максимальний контроль пухлини [8], а й зберегти задовільний функціональний статус пацієнта для можливості отримання наступних етапів лікування [9]. Включення NALIRIFOX змінює логіку планування.

Згідно з оновленими рекомендаціями ESMO [7], після прогресування на NALIRIFOX раціональним вибором є режим на основі гемцитабіну [V, C]. Це логічно: пацієнт ще не отримував гемцитабін, отже пухлина до нього чутлива.

Практичне значення цих даних: вибір першої лінії визначає опції другої. Якщо пацієнт отримує NALIRIFOX і зберігає хороший функціональний статус при прогресуванні, він має перспективи перейти на режими, що містять гемцитабін. І навпаки – після Gem + NabP у першій лінії опції обмежені схемами, що містять фторпіримідин.

Схема, яку запропонував доцент Віденського медичного університету Джеральд Прагер (Dr. Gerald Prager), наочно демонструє цю логіку.

 **Пациент із ECOG 0-1, який отримує NALIRIFOX у першій лінії та зберігає функціональний статус, може розраховувати на дві-три лінії активного лікування. Це суттєво більше, ніж було можливо ще кілька років тому (рис. 3).**

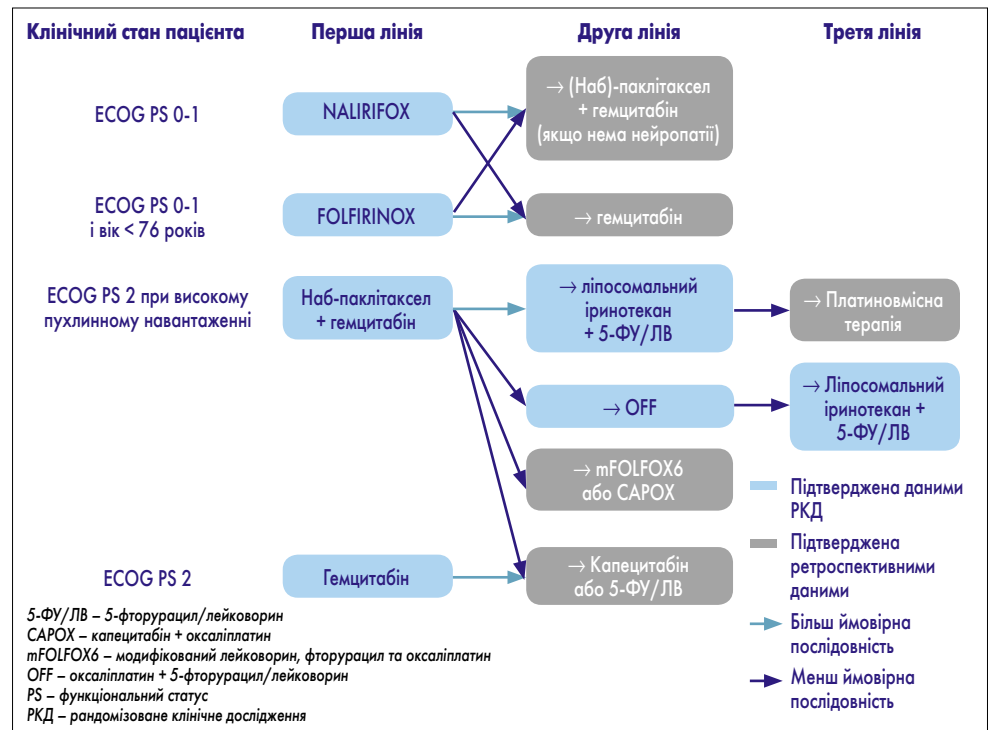


Рис. 3. Терапевтичні послідовності при мРПЗ залежно від вибору першої лінії (презентовано G. Prager на ESMO 2025)

Практична доцільність цього алгоритму нещодавно була підтверджена аналізом даних реальної клінічної практики (RWE) австрійської популяції пацієнтів, проведеним під керівництвом А. Reichinger та G. Prager (2025) [12]. Дослідження продемонструвало, що використання триплету NALIRIFOX як фундаменту першої лінії забезпечує клінічну відповідь, порівнянну з результатами рандомізованих досліджень, навіть у пацієнтів із високим пухлинним навантаженням, створюючи передумови для успішного секвенування терапії [12].

Українські реалії: стандарт М03 — 2025

15 жовтня 2025 р. набув чинності національний стандарт медичної допомоги «Рак підшлункової залози» (наказ МОЗ № 1573) [13]. Документ узгоджено з міжнародними рекомендаціями, і NALIRIFOX включено до переліку режимів для лікування місцевопоширеного та метастатичного захворювання.

Відповідно до додатку 16 стандарту, режим призначається пацієнтам із функціональним статусом ECOG 0-2. Схема введення: ліпосомальний іринотекан 50 мг/м^2 (90-хвилинна інфузія), оксаліплатин 60 мг/м^2 (120 хв), кальцію фолінат 400 мг/м^2 (120 хв), 5-фторурацил 2400 мг/м^2 (46-годинна інфузія через порт-систему). Цикл повторюється кожні 14 днів. Наявність режиму в національному стандарті створює правову основу для його застосування та потенційного включення до програм державного забезпечення [13].

Отже, у 2025 р. суттєво змінилися підходи до лікування мРПЗ. NALIRIFOX офіційно увійшов до арсеналу першої лінії терапії з найвищим рівнем доказовості за класифікацією ESMO [I, A] та оцінкою клінічної користі MCBS 2 бали. Результати дослідження NAPOLI-3 переконливо демонструють переваги нового режиму: зниження ризику смерті на 17% і ризику прогресування на 31% порівняно з комбінацією гемцитабіну та наб-паклітакселу. Водночас ефективність не досягається ціною якості життя — навпаки, час до погіршення функціонального статусу статистично значуще довший при застосуванні NALIRIFOX, що розширює можливості для подальшого активного лікування.

Принципово важливо, що вибір першої лінії тепер визначає всю стратегію терапії. Пацієнт, який отримав NALIRIFOX і зберіг задовільний функціональний стан, має перспективи перейти на режими на основі гемцитабіну у другій лінії – концепція послідовної терапії, яка ще кілька років тому здавалася не надто реалістичною для цієї патології.

 **Включення NALIRIFOX до стандарту МОЗ України 2025 р. створює необхідну нормативну базу для впровадження режиму в клінічну практику.**

Література

1. American Cancer Society (2025) Cancer Facts & Figures 2025. Atlanta: American Cancer Society; 2025 <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2025/2025-cancer-facts-and-figures-acf.pdf>
2. Klose J., Doebereiner J., Sunami Y. et al. (2025) Future of Pancreatic Cancer Therapy: Getting Better, But not Good Enough Yet. Arch Med Res. Dec;56(8):103336. doi: 10.1016/j.arcmed.2025.103336.
3. Roshni S., Lijeesh A.L., Jose J. et al. (2021) Evaluation of Treatment Outcome and Acute Toxicity in Patients Undergoing Adjuvant Therapy in Ductal Carcinoma Pancreas: A Prospective Observational Study. EMJ Oncol. 2021;9(1):72-80. DOI/10.33590/emjoncol/21-00018.
4. Slodkowski M., Wronski M., Karkocha D. et al. Current Approaches for the Curative-Intent Surgical Treatment of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Cancers (Basel). 2023 Apr 30;15(9):2584. doi: 10.3390/cancers15092584.
5. Conroy T., Desseigne F., Ychou M. et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011;364(19):1817-1825.
6. Von Hoff D.D., Ervin T., Arena F.P. et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013;369(18):1691-1703.
7. Conroy T., Ducreux M. ESMO Clinical Practice Guideline Express Update on the management of metastatic pancreatic cancer. ESMO Open. 2025;10(4):104528.
8. Wainberg Z.A., Melisi D., Macarulla T. et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023;402(10409):1272-1281.
9. Melisi D., Macarulla T., de la Fouchardi re C. et al. Health-related quality of life and performance status with NALIRIFOX versus nab-paclitaxel + gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: results from the NAPOLI 3 trial. ESMO Open. 2025;10(8):105534.
10. Digestive Cancers Europe. Progress in Pancreatic Cancer: Highlights from ESMO 2025. Available at: <https://digestivecancers.eu>
11. Digestive Cancers Europe. Progress in Pancreatic Cancer: Highlights from ESMO 2025 (Berlin).
12. Reichinger A., Friedrich A., Lentner T. et al. NALIRIFOX in the treatment of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: an exploratory analysis of real-world data. ESMO Open. 2025 Oct;10(10):105827. doi: 10.1016/j.esmoop.2025.105827.
13. Стандарт медичної допомоги «Рак підшлункової залози». Затверджено Наказом МОЗ України від 15.10.2025 №1573.

Підготував **Максим Голуб**

На замовлення ТОВ «Серв'є Україна».
В Україні ліпосомальний іринотекан
zareєстрований під торговою назвою
ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний.
Інструкція для медичного застосування лікарського
засобу ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний
Р/П № UA/18775/01/01
Наказ № 1768 від 20.08.2021.
Дата останнього перегляду 18.08.2025.
ONY-C1-2 (2025-2027, 2 years)-58

Лімфома Ходжкіна

Стандарт медичної допомоги

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) – злоякісне новоутворення, що вражає лімфатичну систему. Це лімфопроліферативне захворювання сьогодні у 80-95% випадків має сприятливий прогноз. Однак, незважаючи на сучасний розвиток медицини, ЛХ залишається складною проблемою, тож неправильний вибір тактики лікування може призвести до розвитку рефрактерності чи рецидиву захворювання. Водночас рання діагностика і початок лікування пацієнтів із ЛХ сприяють попередженню інвалідизації, а також покращенню їхньої якості життя. Цей стандарт медичної допомоги (СМД) призначений не лише для вузькопрофільних фахівців, а і лікарів загальної практики та інших спеціальностей для їхньої обізнаності щодо основних факторів ризику і початкових клінічних проявів ЛХ з метою раннього (своєчасного) виявлення цього виду злоякісних пухлин та скоординованої допомоги пацієнту.

Загальна частина

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров’я»:

- C81 Лімфома Ходжкіна;
- C81.0 Хвороба Ходжкіна, переважання нодулярних лімфоцитів.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам із ЛХ

Положення СМД. Медичну допомогу пацієнти із ЛХ отримують у закладах охорони здоров’я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями. Вона потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, яка спеціалізується на злоякісних новоутвореннях лімфатичної системи і крові та включає лікаря-гематолога, лікаря-онколога, лікаря-радіолога, лікаря-психолога, інших спеціалістів за потреби.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі інших спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику і початкових клінічних проявів ЛХ для їхнього раннього виявлення і скерування пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, а також сприяти виконанню усіх рекомендацій фахівців онкологічного профілю під час протипухлинного лікування та організації належної паліативної допомоги пацієнтам, які виявляють бажання перебувати вдома на термінальних стадіях захворювання.

Усі можливі варіанти лікування потрібно обговорювати із пацієнтом, враховуючи його індивідуальний культурний та освітній рівень. Особливо важливо розглянути мету, яка буде поставлена під час вибору схеми лікування.

Обґрунтування. Індивідуалізований підхід до лікування, що базується на призначенні терапії залежно від стадії та факторів ризику, корекції лікування на проміжних етапах на підставі результатів проміжної оцінки відповіді на лікування, дає змогу вилікувати це захворювання у 80-95% випадків. Ефективна взаємодія між учасниками міждисциплінарної команди вважається найкращою практикою лікування, а також невіддільним складником скоординованої допомоги в онкології. Заходи із раннього (своєчасного) виявлення цього виду злоякісних пухлин сприяють суттєвому поліпшенню стану пацієнта.

Критерії якості медичної допомоги

Обов’язкові

- Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики і лікування пацієнтів із ЛХ.
- Існує задокументований індивідуальний план обстеження і лікування ЛХ, узгоджений із пацієнтом, членами сім’ї/особами, що здійснюють догляд.
- Надання інформації пацієнтам, що отримали спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв’язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.
- Надання рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування і фізичних навантажень.

Розділ II. Діагностика ЛХ

Положення СМД. Діагноз ЛХ встановлюють у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, на підставі гістологічного висновку, за матеріалами морфологічного дослідження біопсії лімфатичних вузлів та/або пухлинного утворення. ЛХ може запідозрити лікар будь-якої спеціалізації у пацієнта зі збільшеними лімфатичними вузлами, зі скаргами на температуру вище 38 °С без наявності інфекційного захворювання, втрату ваги більш ніж на 10%, профузну нічну пітливість. Таких пацієнтів слід направити на консультацію до спеціаліста: лікаря-онколога, лікаря-гематолога.

Обґрунтування. Рання і точна діагностика ЛХ із подальшим призначенням індивідуального лікування сприяє досягненню максимально можливих результатів терапії, а саме повного одужання пацієнта у 80-95% випадків.

Діагностика ЛХ полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного методу наявності злоякісного новоутворення, яке походить з лімфоїдної тканини, встановлення нозологічної форми, гістологічного, імуногістохімічного варіанту лімфоми. Обов’язковим є визначення поширення пухлинного процесу і встановлення стадії (табл. 1). Морфологічне дослідження і стадіювання є основними заходами в діагностиці лімфом, оскільки саме морфологічна форма визначає вибір методів спеціального лікування.

Таблиця 1. Стадіювання ЛХ з урахуванням клінічних факторів ризику		
	Європейська організація з дослідження та лікування раку (EORTC)/Асоціація із дослідження лімфоми (LRF)	Німецька група з дослідження ЛХ (GHSG)
Група лікування		
Ранні стадії	КС I-II без факторів ризику (наддіафрагмальне ураження)	КС I-II без факторів ризику
Проміжні стадії	КС I-II ≥1 фактор ризику (наддіафрагмальне ураження)	КС I, КС IIA ≥ 1 фактор ризику КС IIB із факторами ризику С та/або D, але не А/В
Поширені стадії	КС III-IV	КС IIB із факторами ризику А та/або В КС III/IV
Фактори ризику		
	А: велика пухлина середостіння* В: вік від 50 років С: підвищення ШОЕ** D: ≥ 4 зони лімфовузлів***	А: велика пухлина середостіння* В: екстранодальне ураження С: підвищення ШОЕ** D: ≥ 3 зони лімфовузлів***
*Велика пухлина середостіння: відношення середостіння/грудна клітка ≥ 0,35 (EORTC/LRF); пухлина середостіння більша за одну третину максимальної ширини грудної клітки (GHSG). **Підвищення ШОЕ: > 50 мм/год без В-симптомів, > 30 мм/год із В-симптомами (В-симптоми: підвищення температури тіла, нічна пітливість, незрозуміла втрата ваги більш ніж на 10% протягом 6 місяців). ***Зони лімфовузлів: ураження ≥ 4 із 5 наддіафрагмальних зон лімфовузлів (EORTC/LRF); ураження ≥ 3 із 11 зон лімфовузлів по обидва боки діафрагми (GHSG). КС – клінічна стадія.		

Морфологічний діагноз ЛХ встановлюють відповідно до критеріїв класифікації ВООЗ на підставі результатів ексцизійної біопсії лімфатичного вузла або біопсії достатньо великого зразка пухлинної маси, отриманого хірургічним шляхом. Для встановлення діагнозу класичної ЛХ (κЛХ) необхідно є наявність клітин Ходжкіна та Рід – Штернберга (ХРШ-клітин), тоді як для встановлення діагнозу нодулярної ЛХ із лімфоїдним переважанням (НЛХЛП) необхідне виявлення у зразку переважання лімфоцитів.

Мінімальний перелік обстежень, результати яких додаються до направлення пацієнта із підозрою на лімфому до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, включає загальний і біохімічний аналіз крові, УЗД органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), рентгенографію органів грудної клітки.

Критерії якості медичної допомоги

Обов’язкові

- Збір анамнестичних даних, проведення фізикального обстеження пацієнта, спрямованого на виявлення збільшених периферичних лімфатичних вузлів, визначення розмірів печінки, селезінки, а також виявлення симптомів інтоксикації (В-симптомів):
 - нічне профузне пітіння;
 - температура тіла вище 38 °С не менше трьох діб без ознак запалення;
 - втрата ваги більше ніж на 10% маси тіла за останні 6 місяців.
- Для жінок фертильного віку – тест на вагітність. Якщо результат позитивний – обговорити можливості подальшого зберігання вагітності.
- Оцінювання загального стану пацієнта за допомогою шкали Карновського та ECOG (табл. 2).

Таблиця 2. Оцінювання стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG			
Індекс Карновського	Активність (%)	Шкала ECOG-ВООЗ	Оцінка
Стан нормальний, скарг немає	100	Нормальна активність	–
Здатен до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання	90	Є симптоми захворювання, але стан ближчий до нормального	1
Нормальна активність із зусиллям	80		
Обслуговує себе самостійно, не здатен до нормальної діяльності або активної роботи	70	Більше 50% денного часу не в ліжку, але іноді потребує відпочинку	2
Часом потребує допомоги, але здатен самостійно задовольняти більшу частину своїх потреб	60		
Потребує значної допомоги і медичного обслуговування	50	Потребує перебування в ліжку більше 50% денного часу	3
Інвалід, потребує спеціальної допомоги, зокрема медичної	40		
Тяжка інвалідність, показана госпіталізація, але про смерть не йдеться	30	Не здатен себе обслуговувати, прикутий до ліжка	4
Тяжкий пацієнт, необхідне активне лікування і госпіталізація	20		
Пацієнт помирає	0		

4) Хірургічна біопсія вогнища ураження із цитологічним/гістологічним дослідженням матеріалу, мазків-відбитків. Якщо матеріал неналежної якості – повторна (до трьох разів) біопсія до отримання результатів належної якості.

- Перелік оперативних втручань, які застосовуються для діагностики лімфом:
 - ексцизійна біопсія ураженого периферичного лімфатичного вузла або органа;
 - діагностична торако-/лапаротомія із біопсією;
 - або трепанобіопсія вогнища ураження;
 - або торако-, медіастино-, лапароскопія із прицільною біопсією.
- Протипоказання до оперативного втручання:
 - стан пацієнта за шкалою ECOG – 4 бали;
 - якщо стан пацієнта за шкалою ECOG – 3 бали і менше, питання про можливість діагностичного оперативного втручання вирішувати індивідуально;
- пункційна біопсія є припустимою лише в окремих випадках для отримання цитологічного матеріалу з метою верифікації процесу у пацієнтів, які потребують призначення протипухлинного лікування за життєвими показаннями;

- після покращення стану пацієнта питання про можливість діагностичного оперативного втручання слід вирішувати повторно.
- 7) Імуногістохімічне дослідження матеріалу біопсії. Якщо матеріал неналежної якості — повторна (до трьох разів) біопсія до отримання результатів належної якості.
- 8) Стернальна пункція/трепанобіопсія кісткового мозку із подальшим морфологічним дослідженням матеріалу. Якщо матеріал неналежної якості — повторне (до трьох разів) дослідження до отримання результатів належної якості.
- 9) Біопсія кісткового мозку не показана пацієнтам, яким проводилось стадіювання методом позитронно-емісійної комп’ютерної томографії (ПЕТ-КТ) та не встановлено ураження кісткового мозку. Однак за відсутності доступу до ПЕТ-КТ потрібно провести біопсію кісткового мозку.
- 10) Інструментальні дослідження:
 - рентгенографія грудної клітки (за неможливості виконання КТ або ПЕТ-КТ);
 - особливості виконання та оцінювання результатів КТ: необхідно зазначити два діаметри лімфатичних вузлів і новоутворень (найбільшого і перпендикулярного до нього), виділити максимум 6 вузлів домінуючих (завдовжки понад 1,5 см і понад 1 см впоперек) та 4 недомінуючі (менші за вказані розміри) лімфатичні вузли та вогнища уражень, а також оцінювані вогнища (плеврит, перикардит, асцит, ураження кісток, проростання органів, плеври, перикарду тощо), розміри селезінки, печінки. Методика проведення та опису КТ при злоякісних лімфомах наведена на панелі 1;
 - УЗД ОЧП (за неможливості виконання КТ або ПЕТ-КТ) або за потреби;
 - за наявності симптомів ураження ШКТ провести ендоскопію;
 - електрокардіографія (ЕКГ) та ЕхоКГ.
- 11) Лабораторні дослідження:
 - загальний аналіз крові з обов’язковим визначенням ШОЕ;
 - біохімічний аналіз крові (лактатдегідрогеназа, загальний білок, креатинін, сечовина, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, глюкоза);
 - обстеження на вірусні гепатити В, С та ВІЛ, при позитивних результатах — кількісна полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) і консультація лікаря-інфекціоніста.
- 12) Для визначення плану лікування організувати консиліум у такому складі: лікар-онколог, лікар-гематолог, лікар із променевої терапії, лікар хірург-онколог.

Бажані

13) Проведення ПЕТ-КТ.

Розділ III. Лікування пацієнтів із ЛХ

Положення СМД. Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів із ЛХ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Ведення пацієнтів із ЛХ передбачає мультидисциплінарний підхід.

Обґрунтування. Вибір лікування ЛХ визначається стадією захворювання, морфологічною формою пухлини, віком і загальним станом пацієнта, а також додатковими даними, які характеризують певні властивості пухлини і організму пацієнта. Протипухлинна медикаментозна та променева терапія спрямовані на біохімічні процеси в оболонці, цитоплазмі, органах або генетичному апараті клітин злоякісного новоутворення. Спільною властивістю цих процесів є певний часовий порядок. Саме тому застосування лікувальних втручань упорядковане як схеми із точним визначенням дози і часу прийому кожного лікарського засобу, дози і часу опромінення.

Критерії якості медичної допомоги

Обов’язкові

Лікування кЛХ

- 1) Стандартом лікування ЛХ на ранній стадії у пацієнтів віком до 60 років є два або три курси за схемою ABVD (доксорубіцин/блеоміцин/вінбластин/дакарбазин) із подальшою променевою терапією (ПТ) в режимі традиційного фракціонування (рис. 1).
- Пацієнтам із негативним результатом проміжної ПЕТ (показник за шкалою Дювіль — 1-3) після двох циклів ABVD слід призначити 2 цикли за схемою ABVD

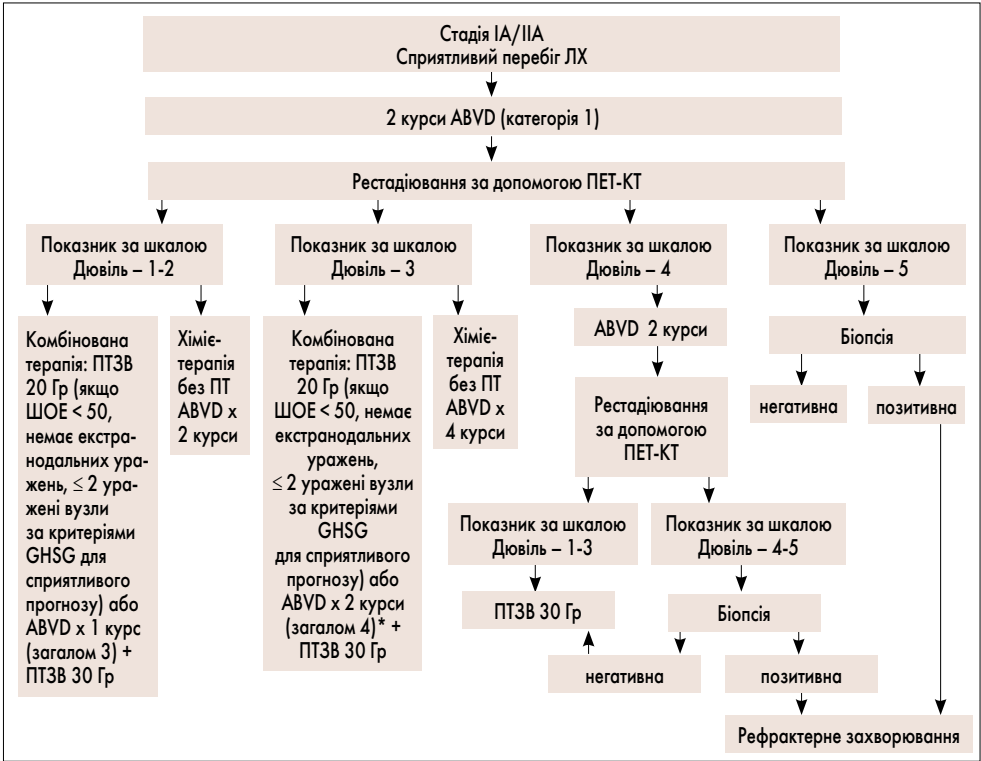


Рис. 1. Алгоритм лікування ЛХ на ранній стадії

*За виключенням НЛХЛП на стадії ІА без факторів ризику (лікування ПТЗМ окремо).
ПТЗВ – променева терапія залучених вузлів.

Панель 1

Методика проведення та опису КТ при злоякісних лімфомах (ЗЛ)

Найважливішу роль під час первинної діагностики та оцінювання ефективності лікування хворих на ЗЛ має КТ, яка дає змогу встановити локалізацію уражених лімфовузлів і наявність ураження органів, точно визначити розміри вогнищ ураження. КТ-обстеження підлягає шия, органи грудної порожнини (ОГП), ОЧП та малого таза із в/в болюсним введенням контрастної речовини з метою визначення двох діаметрів (найбільшого і перпендикулярного до нього) максимум 6 домінуючих та 4 недомінуючих лімфовузлів і розмірів вогнищ уражень, а також оцінювальних вогнищ (плеврит, перикардит, асцит, ураження кісток, проростання стінок органів, плеври, перикарду і т. д.), розмірів селезінки, печінки. Рекомендована доза контрастної речовини – 1,0-1,5 мл/кг. При описі КТ-знімків хворих на ЗЛ обов’язкове визначення домінуючих, недомінуючих і оцінювальних вогнищ.

Домінуючими вогнищами вважаються 6 груп лімфовузлів, лімфатичних утворень або екстранодальних вогнищ ураження. Вогнища вимірюють у двох перпендикулярних осях, їхні розміри мають становити понад 1,5 см завдовжки і понад 1,0 см впоперек. Інші розміри належать до недомінуючих.

Максимально доцільно оцінювати 10 вогнищ ураження – 6 домінуючих та 4 недомінуючих.

Оцінювальні вогнища або зони – це ті, що оцінюються об’єктивно (є/немає, зменшилося/збільшилося). Наприклад: плеврит, асцит, інфільтрація, кісткові деструкції, ураження м’язів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та шкіри.

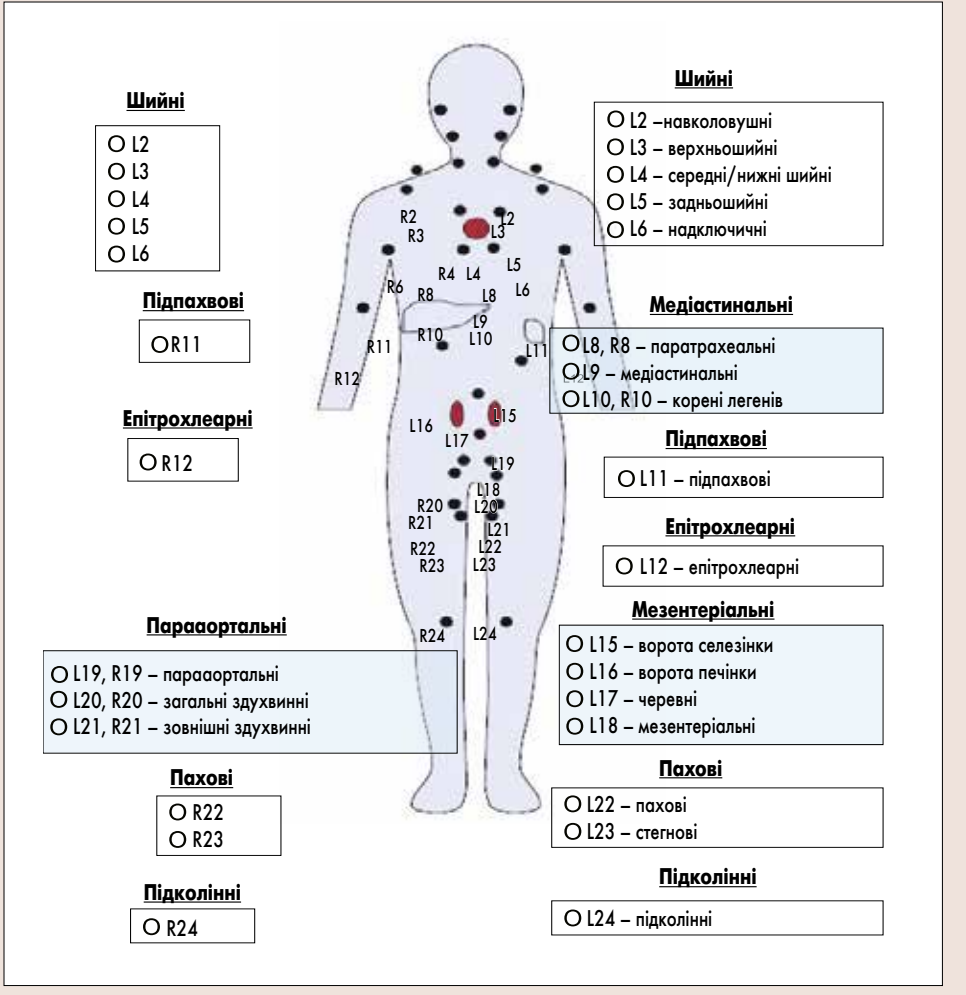
Серед лімфовузлів межистинні слід виділяти такі групи:

- верхні паратрахеальні;
- нижні паратрахеальні;
- аортопульмональні;
- преваскулярні;
- трахеобронхіальні (парааортальні, зліва вздовж низхідної частини аорти, справа вздовж діафрагмального нерва);
- біфуркаційні;
- паразеофагеальні;
- лімфовузли коренів легенів (перибронхіальні, інтрапульмональні);
- верхньодіафрагмальні.

Важливою умовою об’єктивізації оцінювання ефективності лікування є не тільки опис в динаміці тих самих лімфовузлів і вогнищ ураження, але й виконання КТ в однакових режимах і обсягах та, бажано, одним дослідником.

Внаслідок використання методики проведення й опису КТ у хворих на ЗЛ вдається точніше встановити стадію захворювання і визначити відсоток регресії пухлини на певному етапі лікування. Стадія була змінена на більш поширену у 15% хворих.

Стандартизоване визначення лімфовузлів:



із подальшою ПТ в режимі традиційного фракціонування або 4 курси поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою AVD (доксорубіцин/вінбластин/дакарбазин) без променевої терапії (рис. 1).

Пацієнтам із позитивним результатом проміжної ПЕТ після двох циклів ABVD слід призначити два цикли за схемою ABVD (рис. 1).

Пацієнтам із негативним результатом ПЕТ після ще двох циклів ABVD призначають подальшу ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр.

Продовження на стор. 24.

Лімфома Ходжкіна

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 22.

Таблиця 3. Схеми лікування ЛХ			
	Доза (мг/м²)	Спосіб застосування	Дні
ABVD			
Доксорубіцин	25	в/в	1 + 15
Блеоміцин	10	в/в	1 + 15
Вінбластин	6	в/в	1 + 15
Дакарбазин	375	в/в	1 + 15
Повторний цикл: 29-й день			
BEACOPP-escalated			
Блеоміцин	10	в/в	8
Етопозид	200	в/в	1-3
Доксорубіцин	35	в/в	1
Циклофосамід	1250	в/в	1
Вінкристин	1,4*	в/в	8
Прокарбазин	100	п/о	1-7
Преднізон	40	п/о	1-14
G-CSF		п/ш	із 8-го дня
Повторний цикл: 22-й день			
A+AVD			
Доксорубіцин	25	в/в	1 + 15
Блеоміцин	10	в/в	1 + 15
Брентуксимабу ведотин	1,2 мг/кг	в/в	1 + 15
Дакарбазин	375	в/в	1 + 15
BrECADD			
Брентуксимабу ведотин	1,8 мг/кг	в/в	8
Етопозид	150	в/в	1-3
Доксорубіцин	40	в/в	1
Циклофосамід	1250	в/в	1
Дакарбазин	250	п/о	2-3
Дексаметазон	40 мг	п/о	1-4
G-CSF		п/ш	із 8-го дня
Повторний цикл: 22-й день			
*Максимальна абсолютна доза вінкристину становить 2 мг. В/в – внутрішньовенно; п/о – перорально; п/ш – підшкірно.			

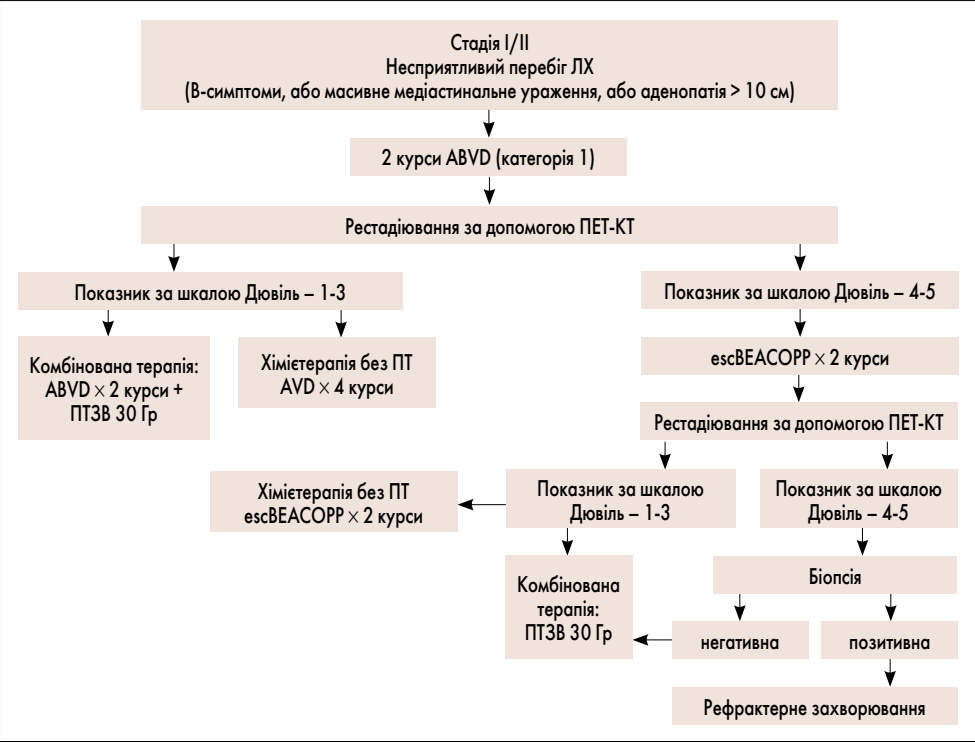


Рис. 2. Алгоритм лікування ЛХ на проміжній стадії

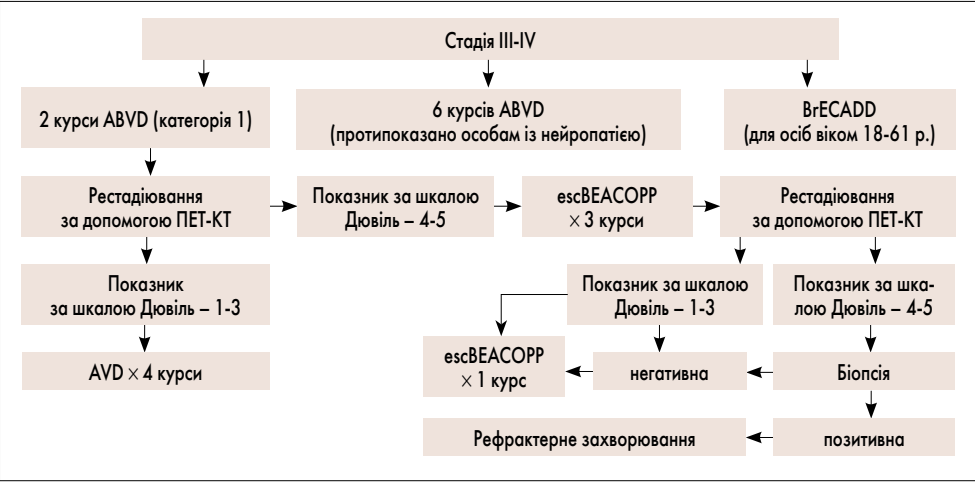


Рис. 3. Алгоритм лікування ЛХ на III-IV стадії

2) Рекомендовані схеми лікування пацієнтів із ЛХ на ранній та проміжній стадії: ABVD і BEACOPP-escalated (блеоміцин/етопозид/доксорубіцин/циклофосамід/вінкристин/прокарбазин/преднізолон у щораз вищій дозі) наведені у таблиці 3. Схему BEACOPP-escalated не слід призначати пацієнтам віком понад 60 років через вищий ризик смертності. Стандартом лікування для пацієнтів літнього віку (понад 60 років) із ЛХ є схема ABVD (два цикли).

3) Рестадіювання за допомогою ПЕТ-КТ після двох курсів можливе тільки за наявності базового обстеження ПЕТ-КТ.

4) Стандартом лікування ЛХ на проміжній стадії у пацієнтів віком до 60 років є чотири цикли ABVD із подальшою ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр. Пацієнтам із негативним результатом проміжної ПЕТ після двох циклів ABVD може бути призначено 4 курси ПХТ за схемою AVD без ПТ (рис. 2).

Пацієнтам із позитивним результатом проміжного ПЕТ після двох циклів ABVD до призначення ПТ залучених місць (ПТЗМ) слід призначити два цикли за схемою BEACOPP-escalated (рис. 2).

Пацієнтам із негативним результатом ПЕТ після двох циклів BEACOPP-escalated призначають ще 2 курси BEACOPP-escalated або подальшу ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр.

5) Стандартом лікування ЛХ у пацієнтів із поширеними стадіями є хіміотерапія (ХТ). Додаткове застосування ПТ обмежене лише для пацієнтів із залишковою пухлинною масою після ХТ. Варіантами лікування для пацієнтів у віці до 60 років є й ABVD (шість циклів), і BEACOPP-escalated (4-6 циклів). За необхідності можна призначити локалізовану ПТ. Алгоритм лікування наведено на рис. 3.

Пацієнтам із негативним результатом проміжної ПЕТ після двох циклів ABVD може бути призначено 4 курси ПХТ за схемою AVD без променевої терапії (рис. 3).

Пацієнтам із позитивним результатом проміжної ПЕТ після двох циклів ABVD слід призначити два цикли за схемою BEACOPP-escalated (рис. 2). Пацієнтам із негативним результатом ПЕТ після двох циклів BEACOPP-escalated призначають ще 2 курси BEACOPP-escalated або подальшу ПТ в режимі традиційного фракціонування в дозі 30 Гр.

Пацієнтам із позитивним результатом ПЕТ після двох циклів ABVD та двох циклів за схемою BEACOPP-escalated слід призначити біопсію для верифікації процесу.

Схема BV-AVD застосовується для III-IV стадії ЛХ, алгоритм застосування наведено на рис. 4.

Схема BrECADD є стандартом лікування для пацієнтів із ЛХ III і IV стадії віком до 61 року (рис. 4).

6) Лікування кЛХ у пацієнтів літнього віку (понад 60 років) пов'язане з гіршими результатами. Стандартні схеми хіміотерапії у таких пацієнтів асоціюються зі зниженням дози, токсичністю лікування і смертністю, пов'язаною з лікуванням. Вибір між стандартною та альтернативною терапією першої лінії для пацієнтів у віці від 60 років має ґрунтуватися на клінічній оцінці з метою мінімізації токсичності та досягнення максимальної ефективності (табл. 4).

7) Для пацієнтів із рефрактерним перебігом чи рецидивом ЛХ лікуванням вибору є високодозова хіміотерапія (ВДХТ) із подальшою аутологічною трансплантацією стовбурових клітин (АТСК). Перед проведенням ВДХТ і АТСК призначають терапію порятунку за схемою DHAP (дексаметазон/високодозовий цетарабін/цисплатин) або IGEV (іфосфамід/гемцитабін/вінорельбін) чи інші (брентуксимабу ведотин, брентуксимабу ведотин + бендамустин, гемцитабін/бендамустин/вінорельбін, GVD (гемцитабін, вінорельбін, ліпосомальний доксорубіцин)) з метою зменшення маси пухлини і мобілізації стовбурових клітин. Варіантом лікування для пацієнтів, які не досягли позитивної відповіді на АТСК, є застосування брентуксимабу ведотину. Аlogenна трансплантація стовбурових клітин (АлОТСК) є потенційним радикальним варіантом лікування для пацієнтів, які не відповіли на ВДХТ і АТСК. Застосування

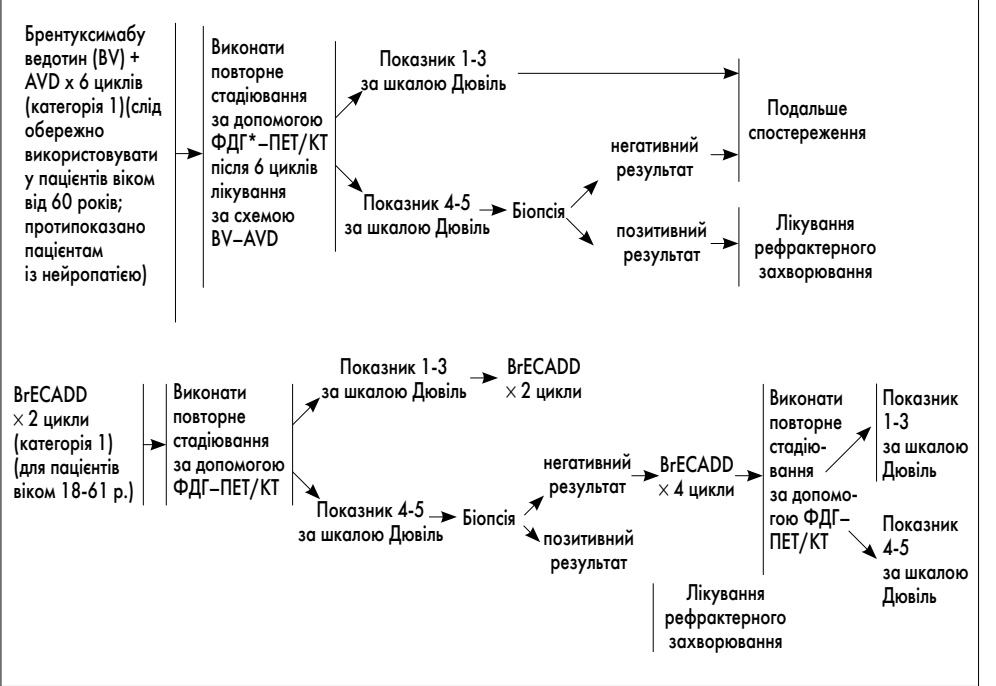


Рис. 4. Алгоритм застосування схеми BV-AVD, BrECADD

*ФДГ – фтордезоксиглюкоза.

Таблиця 4. Схема лікування кЛХ у віці від 60 років

ЛХ на стадії I-II зі сприятливим перебігом A(B)VD* (2 цикли) ± AVD (2 цикли) + ПТЗВ (оптимально) СНОР (4 цикли) + ПТЗВ ЛХ на стадії I-II із несприятливим перебігом або захворювання стадії III-IV A(B)VD* (2 цикли) із подальшим застосуванням схеми AVD (4 цикли)***, якщо після 2 циклів лікування за схемою ABVD результат ФДГ-ПЕТ негативний. Пацієнтам із позитивним результатом ПЕТ-КТ після 2 циклів лікування за схемою ABVD потрібен підбір індивідуальної стратегії лікування. Брентуксимабу ведотин із подальшим застосуванням схеми AVD, після чого можна розглянути призначення брентуксимабу ведотину пацієнтам, які дали відповідь на лікування (повна або часткова відповідь) Брентуксимабу ведотин + дакарбазин СНОР (6 циклів) ± ПТЗВ	Рецидивуюче або рефрактерне захворювання Результати однаково погані для пацієнтів із рецидивуючим або рефрактерним захворюванням. Неможливо дати єдині рекомендації, хоча рекомендована участь у клінічних випробуваннях або, можливо, монотерапія в межах стратегії паліативного лікування. Необхідний підбір індивідуальної стратегії лікування. Варіанти паліативної терапії: • бендамустин • брентуксимабу ведотин • ПТЗВ • пембролізумаб
*Слід обережно призначати блеоміцин, оскільки його можуть погано переносити пацієнти у віці від 60 р., а також його не слід застосовувати більш ніж у 2 курсах лікування; ** якщо перебіг захворювання стадії I-II несприятливий, розглянути можливість призначення всього 4 циклів.	

Таблиця 5. Схеми лікування рецидиву або рефрактерної ЛХ

Терапія другої лінії і подальша терапія (в алфавітному порядку)	
кЛХ	Склад схеми ПХТ
Брентуксимабу ведотин	1,8 мг мг/м ² в/в кожен 21 день
Брентуксимабу ведотин + бендамустин	1,8 мг/м ² в/в і 90 мг/м ² в/в 1-2 дні
DHAP (цисплатин, цитарабін, дексаметазон)	Цисплатин 100 мг/м ² в/в протягом 24 годин – 1 день Цитарабін 2000-4000 мг/м ² в/в (два введення через 12 год) – 2 день
Гемцитабін/бендамустин/вінорельбін	Гемцитабін 800 мг/м ² в/в 1 та 4 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/в 1 день Бендамустин 90 мг/м ² в/в 2 і 3 день Преднізолон 100 мг/добу 1-4 дні
GVD (гемцитабін, вінорельбін, доксорубіцин)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Доксорубіцин 15 мг/м ² в/в 1 та 8 дні
GVP (гемцитабін, вінорельбін, доксорубіцин) + пембролізумаб	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Доксорубіцин 15 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Пембролізумаб 200 мг в/в 1 день
ICE (іфосфамід, карбоплатин, етопозид, месна)	Іфосфамід 5000 мг/м ² в/в інфузія протягом 24 год – 2 день Карбоплатин AUC = 5 (максимально 800 мг) в/в 2 день Етопозид 100 мг/м ² в/в 1-3 дні Месна 5000 мг/м ² в/в інфузія паралельно з іфосфамідом
IGEV (іфосфамід, гемцитабін, вінорельбін)	Іфосфамід 2000 мг/м ² в/в протягом 3 год – 1-4 дні Месна 2000 мг/м ² в/в 1-4 дні Гемцитабін 800 мг/м ² в/в 1 та 4 день Вінорельбін 20 мг/м ² в/в 1 день Преднізолон 100 мг/добу 1-4 дні
Пембролізумаб	200 мг в/в кожний 21 день
Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку)	
Терапія з приводу захворювань, рефрактерних щонайменше до трьох попередніх ліній терапії (в алфавітному порядку)	Склад схеми ПХТ
Бендамустин	Бендамустин 120 мг/м ² в/в 1-2 дні
Бендамустин + карбоплатин + етопозид	Бендамустин 120 мг/м ² в/в 1-2 дні Карбоплатин AUC = 5 (максимально 800 мг) в/в день 1 Етопозид 100 мг/м ² в/в 1-3 дні
Еверолімус	10 мг п/о щоденно
GCD (гемцитабін, цисплатин, дексаметазон)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в 1 та 8 дні Карбоплатин AUC = 5 (максимально 800 мг) в/в 1 день Дексаметазон 40 мг п/о 1-4 дні
GEMOX (гемцитабін, оксалиплатин)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в 2 день Оксалиплатин 100 мг/м ² в/в 2 день
Леналідомід	Леналідомід 25 мг п/о тривало
MINE (етопозид, іфосфамід, месна, мітоксантрон)	Месна 1,33 г/м ² в/в 1-3 дні Іфосфамід 1,33 г/м ² в/в 1-3 дні Мітоксантрон 8 мг/м ² в/в 1 день Етопозид 65 мг/м ² в/в 1-3 дні
Міні-BEAM (кармустин, цитарабін, етопозид, мелфалан)	Кармустин 60 мг/м ² в/в 1 день Етопозид 75 мг/м ² в/в 2-5 днів Цитарабін 100 мг/м ² в/в кожні 12 год – 2-5 днів Мелфалан 30 мг/м ² в/в 6 день
Вінбластин	Вінбластин 4-6 мг/м ² в/в кожні 7-14 днів

АлоТСК можна запропонувати молодим хімієчутливим пацієнтам із задовільним загальним станом після ретельного аналізу співвідношення користь – ризик. Схеми лікування ЛХ у пацієнтів із рецидивуючим або рефрактерним захворюванням наведено у табл. 5.

8) Після проведення ВДХТ та АТСК пацієнтам групи високого ризику можливе призначення брентуксимабу ведотину як терапії консолідації.

Лікування НЛХЛП

9) Стандартом лікування пацієнтів із НЛХЛП на стадії ІА без клінічних факторів ризику є ПТЗМ в дозі 30 Гр.

10) Лікування на інших стадіях НЛХЛП таке саме, як і у пацієнтів із кЛХ, із додаванням антитіла до CD20, за винятком пацієнтів на стадії ІА без факторів ризику.

11) Повторна біопсія за підозри на рецидив НЛХЛП ще важливіша ніж при кЛХ. Її слід призначати усім пацієнтам до призначення терапії порятунку, оскільки має

Панель 2

Критерії оцінювання відповіді на лікування у пацієнтів із 3Л згідно з рекомендаціями Лугано 2014 р.

1. Оцінювання відповіді на лікування за даними КТ.

1) Непрогресуюче захворювання:

- повна відповідь:
– лімфатичні вузли зменшились до ≤ 1,5 см у найдовшому поперечному діаметрі (LDI) ураження,
– повне зникнення рентгенологічних ознак захворювання;
- часткова відповідь:
– ≥ 50% зменшення суми добутку перпендикулярних діаметрів (PPD) шести таргетних лімфатичних вузлів або екстранодальних уражень.

2) Стабілізація захворювання:

- зменшення на < 50% порівняно з вихідним рівнем PPD шести домінантних вимірюваних вузлів і екстранодальних зон ураження;
- відсутні критерії прогресування захворювання.

3) Прогресування захворювання:

- поява нових лімфатичних вузлів або збільшення розмірів лімфатичних вузлів;
- окремих лімфатичний вузол має один із параметрів:
 - найдовший поперечний діаметр (LDi) > 1,5 см,
 - збільшення PPD на ≥ 50% від мінімальних показників,
 - найдовший поперечний діаметр (LDi) або найкоротша вісь, перпендикулярна до LDi (SDi), збільшуються від мінімальних показників,
 - збільшення LDi або SDi від мінімальних показників має бути > 0,5 см для зон уражень розмірами ≤ 2 см і >1,0 см для зон уражень розмірами > 2 см,
 - збільшення об’єму селезінки,
 - якщо попередньо була спленомегалія: збільшення краніокаудального розміру на > 50% від попередніх розмірів (порівняно із базовим рівнем); наприклад, довжина селезінки збільшується із 15 см (на 2 см більше від розмірів початкової спленомегалії 13 см) до > 16 см (> 3 см вище від вихідних значень),
 - якщо попередньо не було спленомегалії: збільшення краніокаудального розміру щонайменше на 2 см,
 - поява спленомегалії,
 - поява нових або великих невимірюваних уражень,
 - поява повторно уражень, які раніше визначались, але їхні розміри нормалізувались,
 - поява нового екстранодального ураження розміром > 1 см по будь-якій осі (нові ураження < 1 см по будь-якій осі також включено, якщо вони однозначно пов’язані із лімфою),
 - новий вузол > 1,5 см по будь-якій осі.

2. Оцінювання за 5-бальною шкалою Дювіль:

- 1 – немає поглинання;
- 2 – поглинання ≤ середостіння;
- 3 – поглинання > середостіння, але ≤ печінки;
- 4 – помірно підвищене поглинання порівняно з печінкою;
- 5 – помітно підвищене поглинання порівняно із печінкою та/або поява нових;
- X – нові ділянки поглинання, навряд чи пов’язані з лімфою.

3. Критерії метаболічної відповіді з використанням шкали Дювіль (адаптовано із класифікації Лугано).

Категорії відповіді. Відповідь на основі даних ФДГ-ПЕТ/КТ:

- повна метаболічна відповідь: оцінки за п’ятибальною шкалою Дювіль – 1, 2 і 3 накопичення радіофармпрепарату у лімфатичних вузлах або екстранодальних ділянках із залишковою масою або без неї;
- часткова метаболічна відповідь: оцінка 4 або 5 за шкалою Дювіль, із візуально зниженим поглинанням порівняно з вихідним рівнем і залишковою масою(ами) будь-якого розміру.
1) За проміжної оцінки цих показників за шкалою Дювіль результати можуть свідчити про відповідь на лікування; після завершення лікування такі результати вказують на залишкову метаболічно активну пухлинну масу.
2) Кістковий мозок: поглинання у кістковому мозку > ніж нормальне поглинання у кістковому мозку, але нижче порівняно із вихідним рівнем (допускаються дифузні зміни від дії хімієтерапії):
 - відсутність метаболічної відповіді: оцінка за шкалою Дювіль – 4 або 5 без суттєвих змін у поглинанні порівняно із початковим рівнем (на проміжному або фінальному ПКТ КТ);
 - прогресуюче метаболічне захворювання: оцінка 4 або 5 за шкалою Дювіль зі збільшенням поглинання порівняно із початковим рівнем та/або поява нових ФДГ-авідних вогнищ, що відповідають лімфомі (на проміжному або фінальному ПЕТ-КТ).

бути виключена трансформація ЛХ в агресивну неходжкінську лімфому (НХЛ). Локальні рецидиви НЛХЛП можна ефективно лікувати антитілами до CD20, що застосовуються у вигляді монотерапії. Пацієнтам із розповсюдженим захворюванням за рецидиву та додатковими ознаками високого ризику може знадобитися більш агресивна ХТ порятунку, можливо, у поєднанні з антитілом до CD20 (табл. 6).

Оцінювання відповіді на лікування

12) Усі пацієнти повинні пройти проміжне стадіювання, щоб виключити прогресування захворювання під час лікування і стратифікувати лікування за наявності доступу до ПЕТ-КТ. Після завершення лікування слід виконати остаточне стадіювання. Обов’язковими методами діагностики є фізикальний огляд, лабораторні аналізи та КТ із контрастуванням (панель 1). Критерії оцінювання відповіді на лікування представлені на панелі 2.

Продовження на стор. 26.

Лімфома Ходжкіна

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 22.

Таблиця 6. Схема лікування НЛХЛП	
Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку)	
НЛХЛП	Склад схеми ПХТ
BR (бендамустин + ритуксимаб)	Бендамустин 90 мг/м ² в/в 1-2 дні Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в 1 день
R-DHAP (ритуксимаб, цисплатин, цитарабін, дексаметазон)	Ритуксимаб 375 мг/м ² 1 день Цисплатин 100 мг/м ² в/в протягом 24 год – 1 день Цитарабін 2000-4000 мг/м ² в/в (два введення через 12 год) – 2 день Дексаметазон 40 мг в/в 1-4 дні
R-ICE	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в 1 день Іфосфамід 5000 мг/м ² в/в інфузія протягом 24 год 2 день Карбоплатин AUC = 5 (максимально 800 мг) в/в 2 день Етопозид 100 мг/м ² в/в 1-3 дні Месна 5000 мг/м ² в/в інфузія паралельно з іфосфамідом
R-IGEV	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в 1 день Іфосфамід 2000 мг/м ² в/в протягом 3 год – 1-4 дні Месна 2000 мг/м ² в/в 1-4 дні Гемцитабін 800 мг/м ² в/в 1 та 4 дні Вінорельбін 20 мг/м ² в/в 1 день Преднізолон 100 мг/добу 1-4 дні
Терапія другої лінії та подальша терапія (в алфавітному порядку) у разі якщо ці схеми попередньо не застосовувались	
R+ABVD (ритуксимаб, доксорубіцин, блеоміцин, вінбластин, дакарбазин)	Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в 1 день Доксорубіцин 25 мг/м ² в/в 1, 15 дні Блеоміцин 10 мг/м ² в/в 1, 15 дні Вінбластин 6 мг/м ² в/в 1, 15 дні Дакарбазин 375 мг/м ² в/в 1, 15 дні
R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамід, доксорубіцин, вінкрестин, преднізолон)	Ритуксимаб 375 мг/м ² 2-3-годинна інфузія 1 день Циклофосфамід 750 мг/м ² в/в 1 день Доксорубіцин 50 мг/м ² в/в 1 день Вінкрестин 1,4 мг/м ² (макс. 2 мг) в/в 1 день Преднізолон 60 мг/м ² п/о 1-5 дні
R- CVbP	Ритуксимаб 375 мг/м ² 1 день Доксорубіцин 75 мг/м ² в/в 1 день Циклофосфамід 1200 мг/м ² в/в 1 день Віндестин 2 мг/м ² в/в 1 день Блеоміцин 10 мг в/в 1, 5 дні Преднізолон 60 мг/м ² п/о 1-5 дні

Розділ IV. Подальше спостереження за пацієнтами із ЛХ

Положення СМД. У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої вторинної гематологічної або солідної пухлини пацієнти після лікування ЛХ підлягають спостереженню впродовж життя із регулярними плановими обстеженнями у закладі спеціалізованої допомоги, в якому отримували лікування, або у лікаря загальної практики — сімейного лікаря.

Обґрунтування. Існують переконливі докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує загальну виживаність пацієнтів із ЛХ. Тому після проведення спеціального лікування пацієнти із ЛХ потребують тривалого спостереження і перебувають на обліку у лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів. Під час спостереження пацієнтові надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів, пов'язаних з органами і системами, лікування інших захворювань і підтримку якості життя. За необхідності пацієнта направляють до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Для вчасного виявлення рецидивів захворювання і пізніх наслідків протипухлинного лікування лікарі загальної практики — сімейні лікарі регулярно проводять контрольні обстеження пацієнтів після лікування ЛХ. Через постійно підвищений ризик розвитку вторинних гематологічних і солідних злоякісних новоутворень у таких пацієнтів слід регулярно проводити скринінг на наявність раку.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- 1) Для виявлення рецидивів захворювання і пов'язаних із терапією пізніх наслідків слід регулярно проводити контрольні обстеження.
- 2) Збір анамнезу, фізикальний огляд та лабораторні аналізи потрібно проводити кожні 3 місяці протягом першого півріччя, кожні 6 місяців до четвертого року і раз на рік після цього періоду.
- 3) У разі опромінення шиї функцію щитоподібної залози слід оцінювати раз на рік.
- 4) Необхідно контролювати рівні тестостерону та естрогену, особливо у молодих пацієнтів, які отримали інтенсивну ХТ.
- 5) Після завершення лікування ЛХ необхідно регулярно проводити скринінг на наявність раку.
- 6) Пацієнтам, яким на момент опромінення грудної клітки або пахвової западини було ≤ 40 років, слід проводити маммографію раз на рік, починаючи з моменту, коли минуло 8-10 років після ПТ. Пацієнтки, яким було ≤ 30 років, додатково до маммографії мають проходити МРТ молочної залози.
- 7) Паліативні пацієнти після завершення спеціального лікування в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, отримують адекватне знеболення і симптоматичне лікування згідно з відповідними галузевими СМД.

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України 22 липня 2025 р. № 1169
Дата оновлення стандарту — 2029 р.

Текст подано скорочено, адаптовано і уніфіковано відповідно до стандартів
Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст настанови — за посиланням:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/07/dn_1169_22072025_dod_1.pdf

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» podpiska@health-ua.com
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 23з, м. Київ, 04215
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 486 грн
- на 3 місяці – 1418 грн
- на 6 місяців – 2816 грн
- на 12 місяців – 5612 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1946 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1568 грн, на півріччя – 794 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23з,
E-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com



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. Пасечникова, 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. Фешенко, 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, 04215.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тел.: +380 (95) 117-34-36
Редакціяa.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингуchaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати
та розповсюдженняpodpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку грудень 2025 р.
Замовлення № 0009.
Закладний 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 відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.
Публікації з позначкою ❶ 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 ❷ 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.



Гал-ЕКСПО
19-21 ТРАВНЯ 2026
Львівський медичний форум
30 МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ГалМЕД»
ЗА ПІДТРИМКИ Міністерства охорони здоров'я України
Департаменту охорони здоров'я ЛОД
Управління охорони здоров'я ЛМР

Шановні колеги та партнери!
Запрошуємо Вас взяти участь у
XXX спеціалізованій виставці «ГалМЕД»

Львівський медичний Форум – один з найбільших проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, вироби медичного призначення, сучасні методи лікування, фармацевтичні препарати, новітні технології. Захід впроваджує багаторічний є практичною платформою для навантаження та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються: спеціалізовані науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи та практичні демонстрації за участю топових спікерів та відомих фірм-виробників галузі.

Наукову програму заходу формують провідні науковці, компанії бізнесу, фірми-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

Тематичні розділи виставки:

- лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- інноваційна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та оптика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- страхова медицина.

В рамках виставки: IX спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В рамках Форуму:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- презентація новинок та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фірм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

До зустрічі у Львові!

Інформаційні партнери:

Організатор: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: +38 067 6711436
e-mail: nml@galexpo.lviv.ua
www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/
www.galexpo.com.ua/stomat/
www.instagram.com/galmied.lviv/

АНОНС



Теми для обговорення

- Мікробіом: нові горизонти
- Пребіотики та пробіотики
- Біоакініг і здоров'я майбутнього
- Профілактика хвороб і довголіття
- Персоналізована медицина
- Екологія, стиль життя та мікробіом

Реєстрація за QR-кодом:

Докладніше: <https://proprebiotic.com.ua>.



ОНІВАЙД®

1-ША ЛІНІЯ

лікування аденокарцином підшлункової залози

ПЕРЕВАГИ ПРОТОКОЛУ NALIRIFOX:

- Достовірно покращує виживаність^{1,2}
- Стандарт 1-ї лінії лікування пацієнтів із мРПЗ згідно з настановами NCCN і ESMO (1A)^{3,4}

NALIRIFOX – ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний у комбінації з оксаліплатином, 5-фторурацилом та лейковорином;

mOS (мЗВ) – медіана загальної виживаності, mPFS (мВБП) – медіана виживаності без прогресування, ORR (ПЗВ) – показник загальної відповіді; мРПЗ – метастатичний рак підшлункової залози

1. Повну інформацію про показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, окремі групи пацієнтів, особливості використання, побічні реакції тощо дивіться в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний (Р/П № UA/18775/01/01 Наказ № 1768 від 20.08.2021. Дата останнього перегляду). 18.08.2025 2. Мається на увазі, що у дослідженні NAPOLI-3 NALIRIFOX показав статистично достовірне покращення ЗВ та БВП порівняно із Gem+NabP. Wainberg ZA et al. Lancet, 2023; 402 (10409): 1272-1281. 3. ESMO Clinical Practice Guideline Express Update on the management of metastatic pancreatic cancer. Conroy T. et al. ESMO Open, Vol. 10, Issue 4, 104528. 4. NCCN Guidelines Pancreatic adenocarcinoma Ver. 2, 2025.

Референтна коротка інформація з безпеки лікарського засобу ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний

СКЛАД*: Один флакон концентрату ємністю 10 мл містить 43 мг іринотекану безводного (у вигляді пегільованої ліпосомальної форми іринотекану солі сахарози-октасульфату).

1 мл концентрату містить 4,3 мг іринотекану безводного (у вигляді пегільованої ліпосомальної форми іринотекану солі сахарози-октасульфату) ЛІКАРСЬКА ФОРМА*: Концентрат для дисперсії для інфузії. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА*: Інгібітори топоізомераз 1 (ТОР1). Код АТХ: L01SE02.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ*: Діючою речовиною ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний є іринотекан (інгібітор топоізомераз І), інкапсульований у ліпідному двошаровому пухирці або ліпосомі.Іринотекан являє собою похідне камптотецину. Камптотецин діє як специфічний інгібітор ферменту ДНК-топоізомераз І. Іринотекан та його активний метаболіт SN 38 оборотно зв'язується з комплексом ДНК-топоізомераз І та індуюють пошкодження одного ланцюга ДНК, що блокує реплікаційну вилку ДНК та обумовлює цитотоксичність. Іринотекан метаболізується карбоксилестеразою до сполуки SN 38. SN 38 приблизно в 1 000 разів активніший за іринотекан як інгібітор топоізомераз І, виділеної з пухлинних клітинних ліній людини та гризунів.

ПОКАЗАННЯ*:

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний показаний:

- у першій лінії терапії в комбінації з оксаліплатином, 5-фторурацилом (5-ФУ) та лейковорином (ЛВ) для лікування дорослих пацієнтів з метастатичною аденокарциномою підшлункової залози,
- в комбінації з 5-ФУ та ЛВ для лікування метастатичної аденокарциноми підшлункової залози дорослих пацієнтів із прогресуванням захворювання після терапії на основі геміцитабіну.

ПРОТИПОКАЗАННЯ*: Тяжка гіперчутливість в анамнезі до іринотекану або до будь-якої допоміжної речовини. Годування грудьми.

ВЗАЄМОДІЯ*: Взаємодії, що впливають на застосування препарату: одночасне застосування ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний з індукторами CYP3A4 може знизити його системну концентрацію. Одночасне застосування препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний з іншими інгібіторами CYP3A4 та інгібіторами UGT1A1 (наприклад азатазавір, гемфіброзил, ідинавір) може підвищити його системну концентрацію. *Антинеопластичні засоби (включаючи флуцитозин як похідне 5-ФУ).* Побічні реакції іринотекану, такі як мієлосупресія, можуть посилюватися іншими антинеопластичними засобами, що мають подібний профіль побічних реакцій.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ*: ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний – це ліпосомальна форма іринотекану з іншими фармакокінетичними властивостями порівняно з неліпосомальною формою іринотекану. Концентрація дози та сила дії відрізняються порівняно з неліпосомальними формами іринотекану. ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний не є еквівалентним іншим неліпосомальним формам іринотекану і не повинен замінюватися. *Мієлосупресія/нейтропенія.* Під час лікування ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний рекомендовано проводити моніторинг розкладу крові. Пацієнтів слід попередити про ризик нейтропенії та лейкопенії, серйозності лейкопенії. Фебрильна нейтропенія слід негайно лікувати в умовах стаціонару за допомогою внутрішньовенних антибіотиків широкого спектра дії. Пацієнтам, у яких виникали тяжкі гематологічні явища, рекомендовано знизити дозу чи припинити лікування. Пацієнтам із тяжкою недостатністю кісткового мозку не слід застосовувати ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний. *Імуносупресивний ефект і вакцини.* Застосування живих або живих ослаблених вакцин у пацієнтів з імунодефіцитом внаслідок застосування хімотерапевтичних лікарських засобів, включно з ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний, може призвести до розвитку серйозних або летальних інфекцій. *Взаємодія з індукторами CYP3A4 сильної дії та інгібіторами CYP3A4 сильної дії чи інгібіторами UGT1A1 сильної дії.* ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний не слід застосовувати одночасно з індукторами ферменту CYP3A4 сильної дії, такими як протисудовні препарати, рифампіні, рифабутин та зіворобі, з інгібіторами ферменту CYP3A4 сильної дії (наприклад грейпфрутовий сік, кларитроміцин, ідинавір, ітраконазол, лопінавір, нефазодон, нефінавір, ритонавір, саквінавір, телпревір, вориконазол), з інгібіторами UGT1A1, за винятком відсутності терапевтичних альтернатив. Використання інгібіторів CYP3A4 сильної дії потрібно припинити щонайменше за один тиждень до початку терапії препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний. *Діарея.* ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний може спричинити важку та небезпечну для життя діарею. Препарат не рекомендовано застосовувати у пацієнтів із несприятливою кишкою та хронічним запальним захворюванням кишечника. При застосуванні ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний може виникати рання (через ≤ 24 годин після початку використання) або відстрочена діарея (> 24 годин). Якщо виникає рання діарея або холерічні симптоми, слід розглянути можливість профілактичного або терапевтичного застосування атропіну за відсутності протипоказань. Пацієнтів слід попередити про ризик відстроченої діареї, яка може бути виснажливою та, в рідкісних випадках, небезпечною для життя. Лоперамід слід застосовувати доки у пацієнта буде відсутня діарея протягом щонайменше 12 годин. Для запобігання важкої діареї, припинити використання будь-яких лактозвмісних продуктів, підтримувати гідратацію та дотримуватись дієти з низьким вмістом жирів. Якщо при застосуванні лоперамиду діарея триває понад 24 години, слід розглянути можливість застосування додаткового перорального антибіотика. Не починайте новий цикл терапії до зменшення тяжкості діареї до ≤ 1-го ступеня (на 2-3 випорожнення за добу більше, ніж до початку терапії). *Холерічні реакції.* Рання діарея може супроводжуватися холерічними симптомами, такими як риніт, підвищене слиновиділення, приливи, підвищене потовиділення, брадикардія,

міоз і гіперперистальтика. У разі виникнення холерічних симптомів слід застосовувати атропін. Реакції гіперчутливості включаючи гострі реакції пов'язані з інфузією. У випадку тяжких реакцій гіперчутливості застосування препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний необхідно припинити. *Попередня операція Віппла.* Пацієнти з операцією Віппла в анамнезі мають підвищений ризик розвитку серйозних інфекцій після застосування ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний у комбінації з 5-ФУ та ЛВ. Пацієнтів слід контролювати на наявність ознак інфекції. *Порушення з боку судин.* Застосування ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний було пов'язано з тромбоемболічними епізодами, такими як легенева емболія, венозний тромбоз та артеріальна тромбоемболія. Слід ретельно збирати медичний анамнез для виявлення осіб із численними факторами ризику на додаток до основної пухлини. Пацієнтів потрібно попередити про ознаки й симптоми тромбоемболії та порекомендувати негайно звернутися до лікаря чи медсестри при появі таких ознак або симптомів. *Легенева токсичність.* У пацієнтів, які отримували неліпосомальні форми іринотекану, виникали епізоди, подібні до інтерстиціального захворювання легень (ІЗЛ), що призводили до летальних наслідків. До факторів ризику належать захворювання легень в анамнезі, використання пневмотоксичних лікарських засобів, колонієстимулюючі фактори або попередня радіотерапія. У хворих із факторами ризику слід ретельно лікувати наявні респіраторні симптоми до та під час терапії препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний. Вперше виявлена або прогресуюча задихка, кашель та лихоманка повинні стати підставою для переривання лікування препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний до отримання діагностичної оцінки. У пацієнтів з підтвердженим діагнозом ІЗЛ необхідно припинити застосування ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний. *Порушення функції печінки.* У пацієнтів із гіпербілірубінемією спостерігалось більш високі концентрації загального SN-38 та, отже, підвищений ризик нейтропенії. У пацієнтів із показниками загального білірубіну 1,0-2,0 мг/дл слід здійснювати регулярний контроль результатів розгорнутого аналізу крові. Необхідно дотримуватися обережності у пацієнтів із порушенням функції печінки (рівень білірубіну в > 2 рази вище за ВМН; рівень трансаміназ у > 5 разів вище за ВМН). *Пацієнти з недостатньою масою тіла (індекс маси тіла < 18,5 кг/м²).* ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний у пацієнтів з індексом маси тіла < 18,5 кг/м² слід застосовувати з обережністю. *Додаткові ризики.* В одному флаконі даного лікарського засобу міститься 33,1 мг натрію, що еквівалентно 1,65% рекомендованої ВОЗ максимальної добової норми споживання 2 натрію у дорослих.

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДЮ*: Контрацепція для жінок та чоловіків*. Жінки репродуктивного віку повинні застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний та протягом 1 місяця після його завершення. Чоловіки мають користуватися презервативами під час терапії препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний та впродовж 4 місяців після її завершення. *Важливість**. Не слід застосовувати під час вагітності. *Годування груддю**. Лікування препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний під час годування груддю протипоказане. *Фертильність**. Перед початком застосування препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний доцільно надати поради пацієнтам щодо збереження гамет. *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ**. ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний має помірний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Під час лікування пацієнти мають дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*: Призначення та введення пацієнтам ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний повинно здійснюватися виключно медичними спеціалістами, які мають досвід проведення протипухлинної терапії. ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний не є еквівалентним неліпосомальним формам іринотекану і не повинен замінюватися. *Дозування.* ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний не застосовується як монотерапія і його застосування слід продовжувати до прогресування захворювання або втрати переносимості. ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з оксаліплатином, 5-ФУ та ЛВ: ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний, оксаліплатин, ЛВ та 5-ФУ вводяться послідовно. Рекомендована доза препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний становить 50 мг/м² внутрішньовенно впродовж 90 хвилин із наступним введенням оксаліплатину в дозі 60 мг/м² внутрішньовенно впродовж 120 хвилин, із наступним введенням ЛВ в дозі 400 мг/м² внутрішньовенно протягом 30 хвилин та 5-ФУ в дозі 2 400 мг/м² внутрішньовенно впродовж 46 годин. Такий режим застосування необхідно проводити кожні 2 тижня. За умови поганої переносимості застосування оксаліплатину можливо припинити та продовжити лікування препаратом ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний з 5-ФУ/ЛВ. Рекомендована початкова доза препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний у пацієнтів гомозиготних за алелями UGT1A1*28 залишається без змін і становить 50 мг/м² внутрішньовенно впродовж 90 хвилин (див. розділи «Фармакокінетика» та «Фармакокінетика»). ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в дозі 60 мг/м² внутрішньовенно впродовж 90 хвилин (див. розділи «Фармакокінетика» та «Фармакокінетика»). ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в дозі 400 мг/м² внутрішньовенно впродовж 30 хвилин та 5-ФУ по 2 400 мг/м² внутрішньовенно впродовж 46 годин – через кожні 2 тижні. У пацієнтів, гомозиготних за алелями UGT1A1*28, слід розпочинати лікування зі зниженої початкової дози препарату ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний до 50 мг/м², з можливим наступним підвищенням дози до 70 мг/м² за умови доброї переносимості лікування. *Корекція дози.* Всі коригування дози слід здійснювати з огляду на попередній найвищий ступінь токсичності. Доза ЛВ не потребує коригування.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ*. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ*: ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з оксаліплатином, 5-ФУ та ЛВ. Дуже часто: анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, зниження апетиту, периферична нейропатія, дисгевзія, парестезія, діарея, нудота, блювання, біль/дискомфорт в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, астения, запалення слизових оболонок, зниження маси тіла. Часто: сепсис, інфекція сечовивідних шляхів, кандидозна інфекція, нозофарингіт, фебрильна нейтропенія, лейкопенія, лімфопенія, дегідратація, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, гіпоміємія, гіпоальбумінемія, гіпокальціємія, тремор, нейротоксичність, дисгевзія, холерічний синдром, головний біль, запаморочення, нечіткість зору, тахікардія, артеріальна гіпотензія, тромбоемболічні випадки, легенева емболія, гикавка, задихка, носова кровотеча, коліт, ентероколіт, запор, сухість в роті, метеоризм, здуття живота, диспепсія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, геморой, дисфагія, гіпербілірубінемія, сухість шкіри, синдром долонно-підшовної еритродисестезії, висипання, гіперпігментація шкіри, м'язова слабкість, міалгія, м'язові спазми, гостре ураження нирок, пірексія, набряк, озноб, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення гамма-глутамілтрансферази, підвищення рівня креатиніну в крові, реакції, пов'язані з інфузією. Нечасто: дивертикуліт, пневмонія, анальний абсцес, фебрильна інфекція, гастроентерит, інфекція слизової оболонки, грибова інфекція ротової порожнини, кластридіальна інфекція, кон'юнктивіт, фурункул, простий герпес, ларингіт, пародонтит, пустульозний висип, синусит, інфекція зубів, вульвовагінальний мікоз, перитуморальний набряк, панцитопенія, гемолітична анемія, гіперчутливість, порушення електролітного балансу, гіперкальціємія, загинь клітин, гіпохлоремія, подагра, гіпергіпкемія, гіперкаліємія, дефіцит заліза, порушення харчування, безсоння, сплутаність свідомості, депресія, невроз, конвульсії, крововиливи у мозок, церебральна ішемія, ішемічний інсульт, втрата нюху, агевзія, порушення рівноваги, гіперсомнія, гіпостезія, інтелектуальні порушення, летаргія, порушення пам'яті, тремор, сінкопе, транзиторна ішемічна атака, подразнення очей, зниження гостроти зору, вертіго, стенокардія, гострий інфаркт міокарда, пальпітація, артеріальна гіпертензія, периферичний холод, гематома, флебіт, біль у носоглотці, кашель, гіпероксія, запалення слизової оболонки носа, ателектаз, дисфонія, пневмоніт, шлунково-кишкова токсичність, непрохідність дванадцятипалої кишки, анальне нетримання, афтозна виразка, оральна дисгевзія, біль в ротовій порожнині, ураження язика, анальна тріщина, ангулярний хейліт, дисгевзія, парестезія ротової порожнини, карієс зубів, відрижка, шлунковий розлад, гастрит, ураження ясен, біль у яснах, гематоксиз, гіперстезія зубів, паралітична кишкова непрохідність, набряк губи, виразка ротової порожнини, езофагеальний спазм, захворювання пародонту, ректальні крововиливи, холангіт, токсичний гепатит, холестаза, печінковий цитоліз, свербіж, гіпергідроз, бульозний дерматит, генералізований ексклазивний дерматит, еритема, токсичність нігтьової пластини, папула, петехія, поріза, чутливість шкіри, ексклавіяція шкіри, ураження шкіри, телеангіоектазія, кровив'янка, артралгія, біль у спині, біль у кістках, біль у кінцівках, поліартрит, порушення функції нирок, ниркова недостатність, діурез, протейнурія, вульвовагінальна сухість, незудження, загальне погіршення стану здоров'я, запалення, поліорганна недостатність, грипоподібне захворювання, некардіальний біль у грудях, пахвовий біль, біль у грудях, гіпотермія, біль, набряк обличчя, температура недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ: Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ:

Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпоміємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, пірексія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіпогікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холерічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморой, гіпоальбумінемія, гостра ниркова недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркового кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну І.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та