



№ 1 (101) 2026 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 37634



Онкологія

Гематологія

Хімієтерапія



Кандидат медичних наук

Андрій Безносенко

**Онкологія в Україні.
Підсумки 2025 року**

Читайте на сторінці **4**



Доктор медицини

Рахул Госейн

**Нові горизонти в терапії пухлин
шлунково-кишкового тракту:
аналіз ключових досліджень
ASCO GI 2026**

Читайте на сторінці **10**



Лікарка-онкологиня

Юлія Новицька

**ESMO 2025: огляд п'яти
ключових клінічних
досліджень у лікуванні раку
грудної залози**

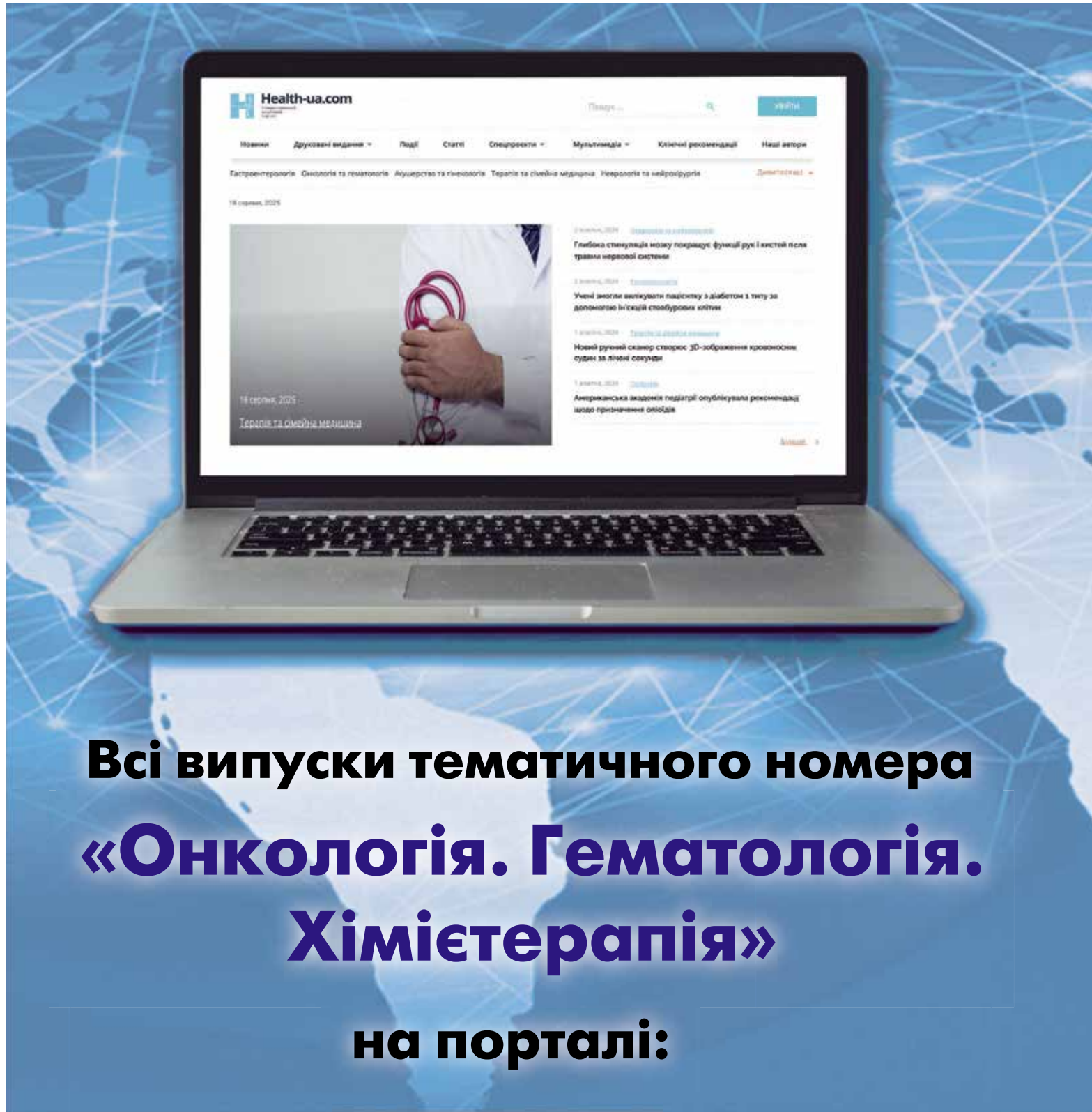
Читайте на сторінці **21**



Global Medical
Knowledge Alliance

**Гематологічні розлади:
оцінювання
періопераційного ризику
та ведення пацієнтів**

Читайте на сторінці **22**



**Всі випуски тематичного номера
«Онкологія. Гематологія.
Хімієтерапія»**

на порталі:



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хімієтерапія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
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, в.о. директора 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
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. Пасєнківа, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, в.о. директора 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 НАМН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фізичної реабілітації, 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 НАМН України
В.Ф. Чехун, д. мед. н., професор, академік НАМН України, радник при дирекції Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАМН 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 маркетингу.....chaplyzhenko@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 31 березня 2026 р.
Замовлення № 0047.
Загальний наклад **10 200** прим.

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

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

Публікації з позначкою (D) 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 (D) 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.



4 ЛЮТОГО ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ БОРотьБИ ПРОТИ РАКУ

Шановні колеги!

За даними МОЗ України, протягом останніх трьох років спостерігається критичне зростання захворюваності на злоякісні новоутворення. Особливе занепокоєння викликає приріст показників у таких нозологіях:

- рак щитоподібної залози: +80%;
- пухлини чоловічої статеві системи: +45%;
- рак шкіри та меланома: +31,5-35,4%.

Сьогодні наша спільна місія – не лише високоефективне лікування, а й максимальна онконастороженість. Кожен вчасно призначений скринінг і діагностована на ранній стадії неоплазія – це реальний шанс на одужання та врятоване життя пацієнта.

Дякуємо вам за професіоналізм, незламність і відданість справі.



Клітини-попередники гліального ряду як первинне джерело IDH-мутантних гліом: нові докази та клінічне значення

IDH-мутантні гліоми є найпоширенішою злоякісною пухлиною головного мозку в осіб молодших 50 років, однак питання про клітину-попередника, що першою набуває ініціюючої мутації, досі не з'ясоване. У цій оглядовій статті викладено результати дослідження J.W. Park et al. (Science, 2026), в якому за допомогою ультрачутливих методів секвенування (цифрова крапельна ПЛР, глибоке панельне секвенування) проаналізовано 142 зразки від 70 пацієнтів, зокрема пухлини, перитуморальну кору, субвентрикулярні зони (СВЗ) та кров. Також дослідники створили мишачу модель із введенням драйверних мутацій (*Idh1*, *Trp53*, *Atrx* та *Nf1*). Принципова новизна цього дослідження полягає в тому, що ультрачутливе секвенування вперше надає прямі докази існування мутації IDH у «нормальній» на вигляд тканині мозку за декілька років до того, коли пухлину можна виявити методами нейровізуалізації; ця мутація є першою генетичною подією, що ініціює пухлинний процес. Встановлено, що в 37,9% пацієнтів з IDH-мутантними гліомами перитуморальна кора містить низькорівневу мутацію IDH1^{R132H} як єдину онкогенну подію – без жодних додаткових драйверних мутацій. Отримані дані формують цілісну модель гліомогенезу, де обидва підтипи – астроцитома й олигодендрогліома – виникають із спільної клітини-попередника і дивергують залежно від набору наступних драйверних подій. Виявлення мутантних клонів у нормальній перитуморальній корі сприяє розробленню методів ультрання молекулярної діагностики, превентивному спостереженню за групами ризику та обґрунтовує доцільність раннього застосування IDH-інгібіторів після операції.

IDH-мутантні гліоми посідають особливе місце в нейроонкології: це найпоширеніша злоякісна пухлина головного мозку в осіб молодших 50 років, на частку якої припадає близько 12% усіх гліом [1]. Клінічно виокремлюють два гістологічних варіанти – олигодендрогліому з коделецією 1p/19q та астроцитому без цієї коделеції, які, попри відмінну молекулярну архітектуру, об'єднані спільною патогенетичною ознакою: мутацією гена ізозитратдегідрогенази (*IDH*) [2, 3]. Більшість таких мутацій є гетерозиготними замінами *R132H* у гені *IDH1*, що призводить до накопичення онкометаболіту D-2-гідроксиглутарату і запуску каскаду епігенетичних і метаболічних порушень [1, 4-6].

Попри значні успіхи у вивченні молекулярної біології IDH-мутантних гліом, на питання, яка саме клітина мозку першою набуває ініціюючої мутації, тривалий час не було відповіді. Визначення клітини-попередника пухлини – не лише фундаментальне завдання онкобіології, а й пряма передумова для розроблення методів ранньої діагностики і превентивного втручання. Попередні дослідження за допомогою одноклітинного РНК-секвенування виявили спільні гліальні лінії та ієрархії розвитку для обох підтипів IDH-мутантних гліом, що вказувало на існування спільного клітинного попередника [7, 8]. Нещодавня публікація J.W. Park et al. (2026) у журналі Science [9] суттєво наближає до відповіді на це питання, надаючи прямі докази, що джерелом IDH-мутантних гліом є гліальні клітини-попередники (ГКП), зокрема попередники олигодендроцитів (ПО), у перитуморальній корі головного мозку.

Методологія дослідження

Дослідницька група проаналізувала 142 зразки тканин від 70 осіб: 32 пацієнтів із IDH-мутантними гліомами та 38 IDH-негативних учасників контрольної групи.

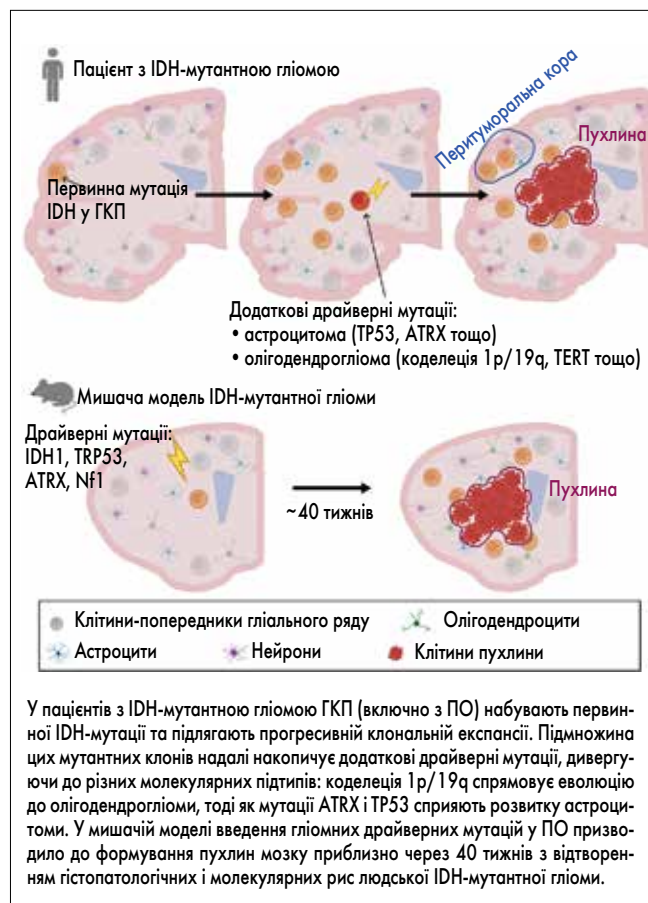


Рисунок. ГКП є клітиною-джерелом, що несе первинну драйверну мутацію при IDH-мутантних гліомах

До аналізу залучали матеріал пухлини, перитуморальну кору, субвентрикулярну зону (СВЗ) і кров. Гістологічна й радіографічна верифікація підтверджувала відсутність пухлинної інвазії у зразках нормальної тканини.

Для виявлення надзвичайно низьких рівнів мутацій застосовували крапельну цифрову полімеразну ланцюгову реакцію (ddPCR) для детекції IDH1^{R132H}, глибоке панельне секвенування 15 генів, асоційованих із розвитком гліом (середня глибина 757,5x) та ультраглибоке ампліконне секвенування (середня глибина 391 958x). Порогове значення варіантної аельної частоти (VAF) для справжньої детекції мутації *IDH1* встановлювали статистично – на рівні 0,114% (3 стандартні відхилення від середнього шуму, $p < 0,00135$). Чотирьом пацієнтам проводили повногеномне секвенування (WGS) з ультраглибоким ампліконним аналізом 58 пухлинноспецифічних варіантів. Просторова транскриптоміка на платформі Xenium у поєднанні з імуногістохімічним фарбуванням дала змогу картувати IDH1-мутантні клітини у зрізах мозку пацієнта. Клітинноспецифічний аналіз мутацій здійснювали методом флуоресцентного сортування ядер (FANS) із маркерами NEUN та OLIG2.

Перитуморальна кора як місце первинної події гліомогенезу

Низькорівневу мутацію IDH1^{R132H} виявлено у перитуморальній корі в 37,9% (11 із 29) пацієнтів з IDH-мутантними гліомами. У СВЗ групи IDH1-shared не виявлено взагалі. На підставі мутаційного аналізу пацієнтів розподілили на три групи: non-shared (відсутність спільних мутацій), tumor-microinvaded (повний збіг мутаційного профілю з пухлиною) та IDH1-shared (спільна лише мутація *IDH1* або *IDH1* з одним раннім драйвером). Остання група відображає ключовий феномен: наявність клону з первинною мутацією *IDH1* у гістологічно незмінній корі – до накопичення будь-яких додаткових онкогенних подій.

Ультраглибоке ампліконне секвенування групи non-shared (середня глибина 479,928x) не виявило жодної драйверної мутації, що виключає існування генетичних подій, які передують IDH-мутації. Відсутність коделеції 1p/19q в перитуморальній корі пацієнтів з олигодендрогліомою (підтверджено FISH-аналізом) та дані серійних біопсій, де мутація *IDH1* жодного разу не виникла після мутації *TP53* або втрати 1p/19q [10-12], підтверджують: IDH-мутація є найбільш ранньою генетичною подією в патогенезі гліоми, яка передреє всім іншим онкогенним змінам. Транскриптомний аналіз 20 пухлин не виявив молекулярної сегрегації між групами, що виключає інтерпретацію IDH1-мутантних клітин перитуморальної кори як маркера особливого підтипу пухлини.

ГКП як клітина-джерело

Сортування ядер з наступним ddPCR виявило IDH-мутацію в олигодендроцитній фракції (NEUN-/OLIG2+) у чотирьох із п'яти пацієнтів групи IDH1-shared та у фракції «інших гліальних клітин» – у двох із п'яти. Нейрони не містили мутацій в усіх випадках. В одного пацієнта обидві гліальні фракції містили мутантний клон, що відповідає сценарію, за якого первинна мутація виникла в ГКП, здатній диференціюватись і в олигодендроцити, і в астроцити [13]. Просторова транскриптоміка підтвердила, що серед усіх ненеопластичних клітинних типів саме ПО були єдиними, де частка IDH1-мутантних клітин перевищувала порогове значення фонового сигналу (1,5%). Мутантні клітини коекспресували маркери ПО – *PDGFRA*, *CSPG4* та *MYT1*.

Мишача модель: від ПО до IDH-мутантної гліоми

Постнатальна електропорація PiggyBac-векторів з Ng2-Cre у мишей лінії *IDH1^{loxP/R132H/+}; LSL-Cas9-EGFP^{fl/+}* забезпечила введення мутацій у Ng2-експресуючі клітини (переважно ПО та підмножину астроцитних попередників, але не нейрони). Ізольована мутація *IDH1^{R132H}* посилювала проліферацію ПО без ініціації пухлини [14, 15]. Комбінація *IDH1*, *TRP53*, *ATRX* та *Nf1* (модель OPC-ITAN) призводила до формування IDH-мутантних астроцитом у 62,1% мишей із вірогідним скороченням виживаності. Гістологічно пухлини відтворювали повний спектр людської IDH-мутантної гліоми – від низькозлоякісних форм до високозлоякісних з ядерним атипізмом та крововиливами. Введення тих самих мутацій у диференційовані клітини кори і нейрональну лінію не спричинило утворення пухлини, що достатньо виключає ці клітини як кандидатів на роль клітини-джерела. Одноклітинне РНК-секвенування підтвердило транскриптомну відповідність мишачої моделі людській IDH-мутантній гліомі, а траєкторний аналіз окреслив два шляхи розвитку ПО – нормальний (у зрілі олигодендроцити) та злоякісний (у пухлинні клітини).

Клінічне значення та обговорення

Отримані дані формують цілісну модель IDH-мутантного гліомогенезу: ГКП перитуморальної кори набувають мутації IDH1 як першої онкогенної події; частина цих мутантних клонів надалі дивергує до олигодендрогліоми (коделеція 1p/19q, *TERT*) або астроцитом (*ATRX*, *TP53*) (рис.). Виявлення IDH1-мутантних клітин у гістологічно нормальній тканині в 37,9% пацієнтів свідчить про можливість детекції предраківної фази до формування явної пухлини – перспектива, що відкриває шлях до рідкої біопсії та превентивного молекулярного скринінгу груп ризиків. Локалізаційна перевага цих гліом у лобовій частці може пояснюватися регіональною щільністю ПО та їхньою збереженою проліферативною активністю впродовж усього життя [16-19].

Висновок

Завдяки дослідженню J.W. Park et al. (2026) пряма та конвергентна доказова база отримує концепція, що IDH-мутантні гліоми виникають із гліальних клітин-попередників – насамперед попередників олигодендроцитів – перитуморальної кори після набуття ініціюючої мутації *IDH1* з наступним накопиченням додаткових драйверних подій. Ультрачутливе секвенування вперше прямо доводить, що ця мутація існує у «нормальній» на вигляд тканині мозку ще до появи пухлини, що виявляється під час нейровізуалізації, і це принципово змінює розуміння передпухлинного стану мозку. Мишача модель OPC-ITAN відтворює гістопатологічні та транскриптомні характеристики людської пухлини, підтверджуючи причинно-наслідковий зв'язок між ГКП-походженням і IDH-мутантним гліомогенезом.

Для нейроонкологів-практиків ці результати означають: 1) стратегічний напрямок розроблення методів ультрання молекулярної діагностики; 2) обґрунтування таргетної терапії після операції, оскільки навіть після тотальної резекції резидуальні IDH-мутантні клони залишаються в мозку і можуть ініціювати рецидив із генетично відмінного субклону; 3) наукову основу для вивчення ранніх режимів застосування IDH-інгібіторів як стратегії запобігання рецидиву.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Олена Речмедіна



А.П. Безносенко

А.П. Безносенко, канд. мед. наук, голова і співзасновник OncoHub

Онкологія в Україні. Підсумки 2025 року

За останні п'ять років Україна загалом і онкологічна служба країни зокрема пережили дві кризи, які кардинально деформували епідеміологічну картину: пандемію COVID-19 у 2020 р. і повномасштабне вторгнення росії у 2022 р.

Через пандемію реєстрація нових випадків раку зменшилася на 19,4% — зі 128 250 у 2019 р. до 103 266 у 2020-му. Це дані не відображають реального стану захворюваності, бо пацієнти уникали раннього звернення і профілактичних обстежень через страх перед лікарнями, а ресурси системи охорони здоров'я витрачалися на боротьбу з інфекцією. Відтерміновані діагнози конвертувалися у III-IV стадії впродовж наступних років.

Зафіксований у 2022 р. 93 300-105 151 новий випадок онкологічних захворювань, на жаль, знову засвідчив не реальне зниження показників захворюваності, а їх недостатню реєстрацію. Приблизно 8 млн внутрішньо і зовнішньо переміщених осіб і тимчасова окупація територій із лікувальними закладами унеможливили повноцінний облік злоякісних новоутворень (ЗН). Пряме порівняння з довоєнними даними методологічно некоректне, бо достеменно невідома фактична кількість населення для розрахунку показників захворюваності і смертності.

У 2023 р. зареєстровано 122 842 нових випадки раку (+14,1% порівняно із 2022 р.). Отже, почався процес відновлення об'єктивної картини захворюваності, хоча й неповної. Згідно з даними, найпоширенішою онкологічною нозологією в Україні у 2023 р. серед обох статей виявився колоректальний рак, а рак молочної залози посів другу позицію.

Зафіксовано кілька нових негативних тенденцій. Насамперед це стрімкий приріст раку щитоподібної залози: +50,6% у чоловіків і +48,6% у жінок порівняно з 2022 р. Він повернувся до десяти найпоширеніших нозологій у жінок (восьме місце). У чоловіків віком 18-29 років він став одним із провідних діагнозів (9,8% усіх ЗН у цій віковій групі), а у 30-44-річних — 7,8% випадків. Потрібно дослідити причини цього явища, бо його могла спровокувати не лише схильність до відкладеної діагностики, а і вплив воєнних канцерогенних чинників, таких як радіаційне та хімічне забруднення.

Також зафіксовано значний приріст захворюваності на рак передміхурової залози (+25,1%, +1748 випадків), рак нирки у чоловіків (+25,5%), немеланомний рак шкіри (+27,6% у чоловіків, +34,2% у жінок) та рак грудної залози (14%, +1749 випадків).

За оперативними даними, у 2024 р. щонайменше кожен п'ятий первинний хворий (21,9%) не пережив року від встановлення діагнозу, притому що 20,1% випадків ЗН виявлено на 4-й стадії під час звернення.

Але, незважаючи на чималий перелік проблем, українська онкологія у 2025 р. може похвалитися певними здобутками.

План дій з реалізації Національної стратегії контролю злоякісних новоутворень на період до 2030 року

Цей рік для онкологічної спільноти розпочався зі знаменної події: 18 лютого Кабінет Міністрів України підписав розпорядження № 165-р, яким затвердив план дій з реалізації у 2026-2028 рр. Національної стратегії контролю злоякісних новоутворень на період до 2030 р. Цей план, по суті, є операційним документом, і його наявність є обов'язковою умовою для виконання національної стратегії.

До цього вона мала декларативний характер. Зараз визначено конкретні терміни та індикатори виконання. Документ структуровано за сімома напрямками.

1. Спроможна мережа закладів і якість медичної допомоги. Ключове завдання до кінця поточного року — затвердити, згідно із розробленими критеріями, мережу референтних центрів молекулярно-генетичної діагностики, що забезпечуватимуть

доступ пацієнтів з усіх регіонів до сучасних молекулярних досліджень. Це не просто адміністративне рішення, а реакція на реальний дефіцит: більшість регіонів досі не мають рутинного доступу до молекулярно-генетичних досліджень. Також передбачено мінімум п'ять нових і оновлення десяти чинних галузевих стандартів у сфері онкологічних та онкогематологічних захворювань.

- Профілактика та інформування. Основні заходи: інформаційні кампанії відповідно до Європейського кодексу боротьби проти раку, моніторинг канцерогенних чинників воєнного походження та охоплення вакцинацією проти ВПЛ щонайменше 30% цільових вікових груп.
- Рання діагностика. До першого кварталу 2026 р. передбачено розроблення й поетапне впровадження програм із ранньої діагностики визначених видів ЗН.
- Паліативна, реабілітаційна і психологічна допомога. Уперше нутритивна підтримка онкологічних хворих у межах паліативної допомоги виокремлена як самостійне завдання з конкретним індикатором: збільшення кількості закладів і навчених медичних працівників.
- Збір онкоепідеміологічних даних. До другого кварталу 2026 р. заплановане розроблення і затвердження методичних рекомендацій із формування онкологічного діагнозу із використанням сучасних класифікаційних систем. Без уніфікованої термінології точної статистики не буде.
- Кадровий потенціал. Потрібно подбати про збереження спеціалістів. Регіональні адміністрації зобов'язані впровадити місцеві програми, що стимулюватимуть фахівців з онкохірургії, радіаційної онкології, радіонуклідної діагностики, дитячої онкології та суміжних спеціальностей працювати в комунальних закладах.
- Чи не найважливіший напрям — розвиток науки і міжнародного партнерства в галузі онкології, що передбачає забезпечення проведення фундаментальних і прикладних наукових досліджень з питань онкології на принципах доказової медицини.

Міністерство охорони здоров'я щороку до 1 квітня має звітувати перед Кабінетом Міністрів України про стан виконання плану дій.

Так, план — це інструмент, а не результат. Але за цим конкретним порядком денним онкологічна галузь буде розвиватися найближчим часом.

Централізовані закупівлі онкологічних лікарських засобів

Минулий рік став рекордним для ДП «Медичні закупівлі України» за обсягами придбань. Підприємство закупило 866 позицій медичних товарів на загальну суму 15,7 млрд грн за бюджетні кошти — це становить понад 97% від обсягів, затверджених МОЗ.

Йдеться про 2,3 млрд грн на хіміотерапевтичні, таргетні та препарати супроводу для онкологічних пацієнтів. Хоча сума щороку збільшується, бюджетне обмеження залишається основною перешкодою для повного забезпечення пацієнтів сучасним лікуванням.

До законодавчих досягнень 2025 р. із найтривалішою дією належить розширення механізму договорів керування доступу (ДКД).

Завдяки ДКД держава веде прямі конфіденційні переговори з фармацевтичними виробниками і купує

інноваційні препарати за зниженими цінами. Без цього механізму більшість сучасних онкологічних ліків залишалася б недоступною для українського пацієнта або їх довелось б оплатити повністю з власної кишені.

У червні 2025 р. Верховна Рада ухвалила законопроекти № 4472-IX та № 4505-IX, завдяки яким запроваджено принцип змішаного фінансування ДКД. Відтепер купувати інноваційні ліки можна не лише за гроші з державного бюджету, а й місцевих бюджетів та самих лікарень.

Таке розширення ДКД означає, що громада, де є онкологічний центр, за сприяння місцевої влади зможе самостійно закупити ті препарати, на які не вистачає коштів із державного бюджету. Це справжня децентралізація онкологічної допомоги.

Станом на березень 2026 р. укладено сім ДКД терміном до трьох років щодо таких інноваційних онкологічних засобів, як Пембролізумаб (Кітруда®), атезолізумаб (Тецентрик®), палбоцикліб (Ібранс®), інотузумаб озогаміцин (Беспонса®), гемтузумаб озогаміцин (Майлотарг®), брентуксимабу ведотин (Адцетрис®) та бригаїніб (Алунбриг®). В середині або ж наприкінці цього року зазначені лікарські засоби будуть доступні в онкологічних центрах країни безоплатно для пацієнтів.

Радіаційна онкологія: Help Ukraine Group і 21 лінійний прискорювач

Для підтримки української онкології під час війни була створена Help Ukraine Group (HUG). Цю організацію у перші тижні після 24 лютого 2022 р. заснувала Наталія Ковальчук, клінічний професор відділення радіаційної онкології Стенфордського університету, ад'юнкт-професор MD Anderson Cancer Center. Тепер це повноцінна міжнародна некомерційна структура, що об'єднує спеціалістів із США, Австралії, країн Європейського Союзу та України. Своєрідним містком між HUG та українською онкологічною спільнотою є участь у проєкті з боку OncoHub.

Досягнення HUG за 2025 р. вражають. Проведено 15 навчальних курсів онлайн і 25 очних, забезпечено вісім міжнародних стажувань для українських онкологів у США, Канаді, Європі та Австралії.

Велика кількість українських центрів радіотерапії використовувала кобальт-60-технологію, тоді як світовим стандартом є IMRT/VMAT. Навчальна програма, розроблена HUG спільно з Американською асоціацією медичних фізиків (AAPM), Американським товариством фахівців із радіаційної онкології (ASTRO) та Європейським товариством фахівців із променевої терапії та онкології (ESTRO), охопила перехід від кобальтових апаратів до сучасних лінійних прискорювачів.

Паралельно у 2024-2025 рр. ДП «МЗУ» придбало 21 лінійний прискорювач за кошти державного бюджету. Минулого року кілька апаратів введено в експлуатацію. Це справжнє досягнення для української радіотерапії. Однак недостатньо придбати апарат, потрібні фахівці, здатні на ньому працювати. Саме це забезпечує HUG.

Серед пріоритетів HUG не лише навчання, а й постачання програмного забезпечення для автоматичного контурування, планування лікування та контролю якості. Компанії Limbus AI та Radformation передали

своє програмне забезпечення всім українським онкологічним центрам безоплатно. RaySearch Laboratories надала 10 станцій для планування лікування. За три роки ця інфраструктура перетворилася на системну операційну модель.

В грудні 2025 р. HUG, підбиваючи підсумки роботи, перелічила своїх партнерів: ASTRO, AAPM, ESTRO, Американське товариство фахівців із брахітерапії (ABS), компанії Elekta, Varian, Orfit, CIVCO, QFix, PTW, фундація Swesare та інші міжнародні медичні організації. Це неймовірний результат.

ОнсоHUB: досягнення за п'ять років

Коли наприкінці 2020 р. виник ОнсоHub, мало хто міг передбачити, яким він стане за п'ять років. Сьогодні це не просто організація, що проводить медичні конференції. Це платформа, яка розробила власні стандарти і бачення, якою має бути українська онкологічна спільнота та її цінності.

Головна новина — у 2025 р. ОнсоHub став афілійованим членом Європейського товариства медичної онкології (ESMO) у складі комітету національних товариств (ESMO National Societies Committee). Що це означає? Доступ до ESMO Guidelines безпосередньо, участь у процесах формування загальноєвропейської освітньої й наукової політики в онкології, а головне — загальноєвропейське визнання українського онкологічного товариства.

Першою спільною ініціативою з ESMO стала найбільша щорічна онкологічна конференція UpToDate 6.0 + ESMO, яка відбулася 26-28 листопада 2025 р. у Ramada Encore Kyiv. Завдяки офіційному партнерству з ESMO з'явилася сесія ESMO Guidelines за участі провідних європейських спікерів і чинного президента ESMO.

Загалом конференція UpToDate 6.0 + ESMO стала найбільшою за кількістю учасників, секцій, виступів та іноземних доповідачів, зокрема президентів найбільших онкологічних, радіологічних та онкохірургічних асоціацій Європи та США.

У 2025 р. відбувся другий набір до Школи лікарів-лідерів onsohubCAMPUS. Лікарі віком до 35 років після конкурсу протягом року беруть участь у чотирьох навчальних сесіях. Всі витрати відшкодує школа і партнери. OnsohubCAMPUS — це інвестиція в освіту майбутніх лідерів онкологічної служби. Попередні випускники вже зарекомендували себе з найкращого боку на наукових конференціях.

Загалом минулого року ОнсоHub провів десятки конференцій, семінарів, тренінгів і майстеркласів, залучивши 2 664 учасників.

ОнсоHub уже став платформою, що формує цінності онкоспільноти та розробляє стандарти безперервної освіти, а наступним кроком розвитку є створення спеціалізованого цифрового інструменту для лікарів.



Новий мобільний додаток ОнсоHub акумулює всі заходи спільноти — конференції, школи, майстеркласи — з детальними програмами, біографіями спікерів, матеріалами, які висвітлюють події, та оперативними оновленнями

**ONCO
HUB**

і новинами, що дає лікарям змогу планувати освіту як невіддільну частину професійного маршруту. Водночас ключова цінність додатка — у вбудованих клінічних шкалах, калькуляторах та інструментах, які можна використовувати в повсякденній клінічній практиці: онкологічні інструменти — калькулятори BSA та доз (зокрема для карбоплатину), шкали функціонального статусу (ECOG, Barthel, PPS), критерії оцінювання відповіді на лікування (RECIST 1.1/iRECIST, mRECIST), онкологічні стадіювальні модулі (TNM, CanStaging+), гепатологічні та нефрологічні шкали (Child-Pugh, eGFR CKD-EPI), онкологічні прогностичні й ризикові моделі (MASCC, Roach formula, MSKCC, IBTR 2.0 тощо), класифікація хірургічних ускладнень Clavien-Dindo, інструменти оцінювання хірургічного й анестезіологічного ризику (ASA, CR-POSSUM, v2 SORT, RCRI, E-PASS, POSSUM, mFI-5, шкала Apgar та ін.), а також нутритивні скринінги для амбулаторного і стаціонарного рівня (MUST, NRS-2002, NUTRIScore, PRONTO). Завдяки цьому ОнсоHub-додаток стає щоденним робочим інструментом, який допомагає стандартизувати клінічні рішення, зменшити варіабельність практики, підвищити безпеку пацієнтів і водночас інтегрує лікаря в сучасну освітню екосистему української онкології.



Участь України в проєкті EUCanScreen

У 2025 р. Україна активно брала участь у EUCanScreen — масштабному європейському проєкті із впровадження програм скринінгу раку, що охоплює 98 установ із 29 країн і реалізується в межах програми EU4Health та Плану ЄС з боротьби проти раку (Europe's Beating Cancer Plan).

Цілі проєкту охоплюють шість напрямів скринінгу. Обов'язкові — рак молочної залози, шийки матки та колоректальний рак. Рак легені (низькодозова КТ), простати та шлунка — як пілотні. Для України особливо актуальний колоректальний скринінг через суттєве відставання від стандартів ЄС.

На початку 2026 р. підбито підсумки першого повного року роботи EUCanScreen. Серед ключових досягнень — збір даних для моделювання скринінгових програм, стандартизація шаблонів аналізу, оцінювання фінансової токсичності скринінгу і лікування. Для України це шанс порівняти власні підходи зі стандартами 29 держав, щоб ухвалювати рішення не на основі локальної інтуїції, а на ґрунтовних даних.

Другий рік проєкт EUCanScreen сфокусований на підвищенні охоплення населення, покращенні контролю якості та розвитку систем моніторингу. Окремий напрям становить розвиток компетенцій: лідерські тренінги, сертифікація лікарів, аудит колоноскопій, навчання ендоскопії. Українські фахівці беруть участь у цих заходах і набувають досвіду роботи за європейськими стандартами.

Участь України у EUCanScreen забезпечує розроблення ефективних програм скринінгу онкологічних захворювань.

Вакцинація проти ВПЛ: щеплення, на яке ми чекали двадцять років

Запроваджено важливе для сфери онкопрофілактики рішення, яке набуде видимого результату лише через десятиліття, але вже зараз є безумовно потрібним, — запровадження вакцинації дівчат 12-13 років проти вірусу

папіломи людини (ВПЛ) в Національний календар профілактичних щеплень України.

З 1 січня 2026 р. вакцинація проти ВПЛ стала обов'язковою та безоплатною для дівчат 12-13 років.

Закуплено 9-валентну вакцину Гардасил® 9. Вона захищає від дев'яти найпоширеніших типів ВПЛ, сім із яких є високоонкогенними, зокрема від типів 16 і 18, що спричиняють близько 70% випадків раку шийки матки. Показово, що закупівля відбулась через механізм ДКД, тобто той самий інструмент вже працює для таргетних та імунонкологічних препаратів.

Щороку в Україні реєструють близько 3 000 нових випадків раку шийки матки, а смертність від цього захворювання перевищує середній показник по ЄС у 2,5 раза.

Вакцинація проти ВПЛ включена до національних програм імунізації в 149 країнах світу. Нарешті й Україна з'явилася у цьому переліку. Одна доза у зазначеному віці відповідає рекомендаціям ВООЗ для цієї вікової групи і максимально ефективна саме до початку статевого життя. Дівчата віком понад 14 років і хлопці можуть вакцинуватися за бажанням та за власний кошт, тобто це наступне питання, яке потребує вирішення.

Цей крок не дасть відчутного статистичного ефекту в наступному бюлетені Національного канцер-реєстру України, однак цього можна сподіватися вже через 15-20 років.

Плани на 2026 рік

По-перше, дебютний звіт про виконання плану дій з Національної стратегії контролю злоякісних новоутворень на період до 2030 р. До першого кварталу 2026 р. МОЗ і НСЗУ мають удосконалити пакети ранньої діагностики, до другого — затвердити методичні рекомендації з формування онкологічного діагнозу, до четвертого — завершити аналіз маршрутизації пацієнтів. А також затвердити мережу референтних центрів молекулярно-генетичної діагностики. Якщо цих строків буде дотримано, ми матимемо підстави говорити про системність роботи.

По-друге, введення в експлуатацію нових лінійних прискорювачів і обладнання для брахітерапії у низці регіональних центрів. Стартує програма МОЗ України щодо забезпечення ПЕТ-КТ у Львові та Києві, для яких циклотрони вже закуплено.

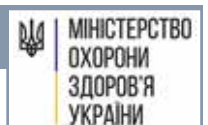
По-третє, розширення ДКД: механізм змішаного фінансування надає можливість для громад і лікарень приєднуватися до переговорів щодо закупівлі нових препаратів. Це принципово нова модель співпраці, і вона потребує активності з боку регіональних центрів.

По-четверте, тривають освітні програми HUG.

По-п'яте, ОнсоHub продовжує навчання третього набору Школи лікарів-лідерів onsohubCAMPUS (перший модуль завершено в березні). До програми долучилися лікарі різних спеціальностей з усієї України. Спільнота і надалі поглиблюватиме партнерство з ESMO в межах National Societies Committee, а також готує наступний щорічний міжнародний конгрес — ОнсоHub 7.0 — у листопаді 2026 р., який традиційно стане найбільшою онкологічною конференцією країни і нагодою для професійних зустрічей. Команда ОнсоHub працює і над іншими цікавими проєктами.

Отже, попри війну лікування раку в Україні залишається пріоритетним напрямом для держави, демонструючи стійкість і чималі результати.

НОВИНИ МОЗ



Програма «PRO лідерство». Стартує відбір молодих лікарів

Міністерство охорони здоров'я України та Київська школа державного управління імені Сергія Нижного за сприяння Європейського Союзу та Програми розвитку ООН (ПРООН) в Україні оголошують відбір до програми «PRO лідерство». Програма спрямована на розвиток спільноти молодих лідерів у сфері охорони здоров'я — відповідальних, ініціативних і готових до змін.

У програмі можуть взяти участь лікарі-інтерни та молоді лікарі (до 35 років) із Чернігівської, Сумської, Полтавської, Харківської, Дніпропетровської, Запорізької, Херсонської, Миколаївської, Донецької та Луганської областей України

Формат участі. Відбір оголошено на **дві навчальні групи**. Навчання проходитиме у Києві та складатиметься з **двох** модулів (шість днів офлайн):

- **1 група** — 28-30 квітня та 12-14 травня;
- **2 група** — 26-28 травня і 9-11 червня.

Також буде організовано навчальну групу восени, відбір на яку здійснюватиметься влітку.

Учасники можуть обрати зручні дати. Фінальний розподіл за групами здійснюватимуть організатори. Програма включає лекції від топспікерів, тренінги та практичні візити до державних інституцій і медичних закладів, а також стратегування і розвиток командної взаємодії.

Умови участі:

- необхідно заповнити реєстраційну анкету: <https://forms.gle/4Lc4JGhuji9uCUvS7>;
- слід врахувати, що навчання в Києві триватиме шість днів.

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

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 ВБП порівняно із Gem+NaP. 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 (TOP1). Код АТХ: L01SE02.

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

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 азанапавір, гемфіброзил, індінавір) 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 розвитку аналізів крові. Пацієнтів слід попередити про ризик відстроченої діарії, 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 важкій діарії, припинити використання будь-яких лактозвмісних продуктів, підтримувати гідратацію та дотримуватися дієти з низьким вмістом жирів. Якщо при застосуванні лоперамід діарея триває понад 24 години, слід розглянути можливість застосування додаткового перорального антибіотику. Не починайте новий цикл терапії до зменшення тяжкості діарії до ≤ 1-го ступеня (на 2-3 випорожнення за добу більше, ніж до початку терапії). Холінергічні реакції. Рання діарея може супроводжуватися холінергічними симптомами, такими як риніт, підвищене слиновиділення, приливи, підвищене потовиділення, брадикардія,

міоз і гіперперистальтика. У разі виникнення холінергічних 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 Вілла. Пацієнти з операцією Вілла 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 пильнувати наявність респіраторних симптомів 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 гіпербілірубемією спостерігалися більш високі концентрації загального SN-38 та, отже, підвищений ризик нейтропенії. У пацієнтів із показником 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 речовини. 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 ГРУДДЮ*. 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. Вагітність*. 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 пацієнту 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 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 «Фармакогенетика»). ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний 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 – через кожні 2 тижня. У пацієнтів, гомозиготних за алелями UGT1A1*28, слід розпочинати лікування за 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, назофарингіт, фебрильна нейтропенія, лейкопенія, лімфопенія, дегідратація, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, гіпомангіємія, гіпоальбумінемія, гіпокальціємія, тремор, нейротоксичність, дисгевзія, холінергічний синдром, глобальний 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, гастрофосагеальна рефлюксна хвороба, геморої, дисфагія, гіпербілірубемія, сухість шкіри, синдром долонно-підшовної еритродисестезії, висипання, гіперпігментація шкіри, м'язова слабкість, міалгія, м'язові спазми, гостре ураження нирок, переїскія, 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, кластридальна інфекція, кон'юнктивіт, вурункул, простий герпес, ларингіт, пародонтит, пустульозний висип, синусит, інфекція зубів, вульвовагінальний мікоз, перитуморальний набряк, панцитопенія, гемолітична анемія, гіперчутливість, порушення електролітного балансу, гіперкальціємія, загальна слабкість, гіпохлоремія, подагра, гіперлікемія, гіперкаліємія, дефіцит заліза, порушення харчування, безсоння, сплутаність свідомості, депресія, невроз, конвульсії, крововилив у мозок, церебральна ішемія, ішемічний інсульт, втрата нюху, агевзія, порушення рівноваги, гіперсомнія, гіперемія, інтелектуальні порушення, летаргія, порушення пам'яті, простінок, сінкопе, транзиторна ішемічна атака, подразнення очей, зниження гостроти зору, вертиго, 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, гематохезія, гіперстезія зубів, паралітична кишкова непрохідність, набряк губи, виразка ротової порожнини, езофагеальний спазм, захворювання пародонту, ректальний крововилив, холангіт, токсичний гепатит, холестаза, печінковий цитоліз, свербіж, гіпергідроз, бульозний дерматит, генералізований ексклзивний дерматит, еритема, токсичність нігтьової пластини, папула, петехія, соріаз, чутливість шкіри, ексклосіяція 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, незудання, загальне погіршення стану здоров'я, запалення, поліорганна недостатність, грипоподібне захворювання, некардіальний біль у грудях, пазуховий біль, біль у грудях, гіпотермія, біль, набряк обличчя, температура інтолерантність, кероз, збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта, зниження рівня загального білка, зниження ниркової кліренсу креатиніну, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, збільшення кількості моноцитів, підвищення рівня тропоніну I.

ОНІВАЙД® пегільований ліпосомальний в комбінації з 5-ФУ та ЛВ: Дуже часто: нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, гіпомангіємія, дегідратація, зниження апетиту, запаморочення, діарея, блювання, нудота, біль в абдомінальній ділянці, стоматит, алопеція, переїскія, периферичний набряк, запалення слизових оболонок, втома, астения, зниження маси тіла. Часто: свербіж, септичний шок, сепсис, пневмонія, фебрильна нейтропенія, гастроентерит, оральний кандидоз, лімфопенія, гіполікемія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, безсоння, холінергічний синдром, дисгевзія, гіпотензія, легенева емболія, тромбоемболічні випадки, задихка, дисфонія, коліт, геморої, гіпоальбумінемія, гастроентерична недостатність, реакція, пов'язана з інфузією, набряк, підвищення рівня білірубіну, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ), збільшення міжнародного нормалізованого коефіцієнта. Нечасто: білірубін сепсис, гіперчутливість, гіпооксія, езофагіт, проктит, кровив'янка, висипання, макулопапульозний висип, зміна забарвлення нігтів. Частота невідома: анафілактична/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, еритема, УПАКОВКА*: По 10 мл у флаконі; по 1 флакону в стандартно-експортній упаковці, яка міститься у картонній коробці з маркуванням українською мовою з інструкцією для медичного застосування.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ*: За рецептом. ВИРОБНИК*: Лабораторії Серв'є Індастрі/Les Laboratoires Servier Industrie, Інсен Фарма Біотек/ Ipsen Pharma Biotech.

*Детальна інформація викладена 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.

Інформація для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



ONV-C1-r2 (2024-2026, 2 years)-48

З М І С Т

ГЕМАТОЛОГІЯ

Гематологічні розлади:

оцінювання періопераційного
ризиків та ведення пацієнтів

Матеріал підготовлено командою
неприбуткової освітньої організації
Global Medical Knowledge Alliance,
що працює над покращенням якості
медичної допомоги в Україні

I. Gong, Y. Huang 22-24

ОНКОГЕМАТОЛОГІЯ

Сучасні стратегії терапії рецидивуючої

та рефрактерної множинної мієломи:

роль і переваги карфілзомібу 19-20

ОНКОЛОГІЯ

Клітини-попередники гліального ряду

як первинне джерело IDH-мутантних гліом:

нові докази та клінічне значення 3

Едоксабан у лікуванні венозної тромбоемболії,

асоційованої з онкологічними захворюваннями:

результати метааналізу клінічних досліджень 9

Фруквінтиніб – новий селективний інгібітор VEGFR

у терапії метастатичного колоректального раку 13-14

Кишкова мікробіота та імунотерапія раку:

нові горизонти персоналізованого лікування 16-17

ESMO 2025: огляд п'яти ключових

клінічних досліджень у лікуванні

раку грудної залози

Ю.В. Новицька 21

ГОЛОСИ МЕДИЦИНИ

Нові горизонти в терапії

пухлин шлунково-кишкового тракту:

аналіз ключових досліджень ASCO GI 2026

Експертний розбір результатів MATTERHORN,

Horizon GEA-01, BREAKWATER та COMMIT

за матеріалами Oncology Brothers

Рахул Госейн, Рохіт Госейн, Рашна Шрофф 10-11

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Онкологія в Україні.

Підсумки 2025 року

А.П. Безносенко 4-5

МОЗ України: підсумки 2025 року 25-26

АКТУАЛЬНО

Війна змінила статистику онкологічних
захворювань у прифронтових громадах:
рак діагностують рідше, але на пізніших стадіях

Під час повномасштабної війни в Україні кількість виявлених випадків онкологічних захворювань зменшилася. Однак це не означає, що люди стали рідше хворіти. Навпаки – експерти попереджають про небезпечну тенденцію пізньої діагностики, спричинену зменшенням звернень до лікарів і гіршою доступністю обстежень. Про це йдеться у звіті, підготовленому дослідницькою агенцією Sense Research на замовлення благодійного фонду Mission Kharkiv.

У межах проекту проаналізовано офіційні епідеміологічні дані за 2012-2024 рр., проведено фокус-групи з 35 лікарями, а також опитано 340 пацієнтів з онкологічними захворюваннями, які проживають у прифронтових громадах Харківської та Сумської областей.

«Тема проекту дуже чутлива, а подібні дослідження – рідкість в Україні. Ми працювали в умовах суттєвих обмежень: браку достовірних епідеміологічних даних, внутрішньої та зовнішньої міграції, різної тривалості порівнюваних періодів та інших факторів, – пояснює засновниця дослідницької агенції Sense Research Світлана Більман. – Водночас ці обмеження не вплинули на аналітичну цінність результатів, а радше окреслили межі їх інтерпретації та практичного застосування».

Профілактика майже зникла

Найбільш тривожним сигналом стало зміщення стадій, на яких виявляють рак. Частка діагнозів на I-II стадіях зменшилася, натомість кількість випадків, виявлених уже на IV стадії, зросла. Тобто йдеться про гірші прогнози лікування та вищі ризики смертності.

Як зазначено у звіті, скринінги та профілактичні огляди під час війни стали другорядними. Лікарі пояснюють це тим, що безпека і базове виживання переважили планові медичні візити. Майже кожен другий пацієнт не вважав свої перші симптоми достатньо серйозними, щоб негайно звернутися до лікаря.

Чи важливі гроші та місце проживання

Хоча Програма медичних гарантій передбачає безкоштовні послуги і медикаменти, опитані учасники дослідження з певних причин частково оплачували діагностику або лікування – про додаткові витрати зазначили 7 із 10 пацієнтів.

Водночас 62% респондентів усе-таки отримували частину медичної допомоги безоплатно від держави. Лікарі додають, що державні програми відшкодовують не всі сучасні методи лікування, зокрема імунну й таргетну терапію.

Було з'ясовано, що доступ до обстежень значною мірою залежить від місця проживання. У селах і малих громадах доступний лише базовий перелік аналізів, тоді як КТ, МРТ або мамографію можна зробити переважно в обласних центрах. Поїздки ускладнені через безпекові ризики, черги та відімкнення електроенергії. Тому жителі обласних центрів значно частіше оцінюють доступ до онкологічної допомоги як високий на відміну від мешканців районів і сільської місцевості.

Як війна впливає на психіку онкопацієнтів і роботу лікарів

Пацієнти з онкологічними захворюваннями демонструють високий рівень стресу. Найбільш вразливими виявилися жінки, люди з нижчим рівнем доходу та пацієнти, які тривалий час чекали на встановлення діагнозу.

Водночас лікарі змушені адаптувати свою роботу до умов війни. Вони намагаються ущільнювати маршрути пацієнтів, щоб за один візит їм вдалося пройти максимальну кількість обстежень, підбирають альтернативні медичні заклади залежно від безпекової ситуації та наявності ліків, а також надають не лише медичну, а й психологічну та навігаційну допомогу пацієнтам.

З огляду на це дослідники наголошують на необхідності покращити і пришвидшити процес діагностики можливих онкологічних захворювань, активніше супроводжувати пацієнтів, особливо старшого віку, і зменшити фінансові та інформаційні бар'єри доступу до медичної допомоги.

Про дослідження

Дослідження «Голос спільноти: стрес, онкологія та право на здоров'я» на замовлення благодійного фонду Mission Kharkiv провели компанії Sense Research та New Image MG за підтримки Міжнародного фонду «Відродження» в межах проекту «Імпульс: розширення можливостей громадянського суспільства для стійкості та відновлення України», що реалізується за фінансування Норвегії (Norad) та Швеції (Sida) у партнерстві з фондом «Східна Європа».

ЕДОКСАКОРД

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ¹

30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"²

- Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП)
- Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА.



«Інформація про рецептурний лікарський засіб призначена для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Едоксакорд» * РП UA/19020/01/02; UA/19020/01/03 від 20.10.2021. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції до лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: едоксабан; 1 таблетка містить едоксабану (у формі тозилату моногідрату) 15 мг або 30 мг, або 60 мг; допоміжні речовини: маніт (E 421); крохмаль прежелатинізований; кросповідон; гідроксипропілцелюлоза; магнію стеарат; **Показання.** Для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП) та одним чи кількома факторами ризику, такими як застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі, вік від 75 років. Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих (див. розділ «Особливості застосування» стосовно пацієнтів з ТЕЛА, що мають нестабільні гемодинамічні показники). **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать наявна або нещодавно перенесена виразкова хвороба шлунково-кишкового тракту, наявність злоякісних новоутворень з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесена травма головного чи спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очах, нещодавні внутрішньочерепні кровотечі, діагностоване чи підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, аневризми судин або виражені внутрішньохребтові чи внутрішньочерепні судинні аномалії. Неконтрольована тяжка артеріальна гіпертензія. **Побічні дії:** Найчастішими побічними реакціями едоксабану, про які повідомлялося, були носова кровотеча, гематурія та анемія. Кровотеча може виникнути на будь-якій ділянці і може бути важкою, навіть летальною. Побічні реакції, наведені нижче, класифіковані за системами органів (відповідно до MedDRA) та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних). З боку системи крові та лімфатичної системи: часто — анемія; нечасто — тромбоцитопенія. З боку імунної системи: рідко — анафілактичні реакції, алергічний набряк; нечасто — гіперчутливість. З боку нервової системи: часто — запаморочення, головний біль; нечасто — внутрішньочерепний крововилив; рідко — субарахноїдальний крововилив. З боку органів зору: нечасто — очний крововилив, крововиливи в кон'юнктиву/склеру. З боку серця: рідко — крововилив в порожнину перикарду. З боку судин: нечасто — інші крововиливи. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто — носова кровотеча; нечасто — кровохаркання. **Спосіб застосування та дози.** Профілактика інсульту та системної емболії. Рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 раз на добу. Терапія едоксакордом пацієнтів з НФП здійснюється впродовж тривалого часу. Лікування ТГВ та ТЕЛА, а також профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА (VTE) Рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 раз на добу після первинного парентерального застосування антикоагулянту впродовж щонайменше 5 днів.

1. Згідно наказу МОЗ України №2272 від 20.10.2021 року.

2. Згідно інструкції для медичного застосування подовжує час згортання крові та зменшує ризик утворення тромбу.



Едоксабан у лікуванні венозної тромбоемболії, асоційованої з онкологічними захворюваннями: результати метааналізу клінічних досліджень

Епідеміологічні дані демонструють неухильне зростання частоти виникнення венозної тромбоемболії (VTE), асоційованої з онкологічними захворюваннями, що зумовлено не лише покращенням діагностики, а і розширенням арсеналу агресивних протипухлинних втручань. Едоксабан, селективний інгібітор фактора Ха нового покоління, характеризується прогнозованою фармакокінетикою і зручністю застосування. Водночас питання оптимальної тривалості антикоагулянтної терапії залишається дискусійним через необхідність балансування між профілактикою рецидивів тромбозу та ризиками геморагічних ускладнень. У представленому метааналізі систематизовано докази щодо порівняння різної тривалості терапії едоксабаном у онкологічних пацієнтів, завдяки чому клініцисти отримали об'єктивні критерії для індивідуалізації антикоагулянтної стратегії.

VTE, що включає тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, залишається одним із найпоширеніших і найнебезпечніших ускладнень у пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Рак являє собою стан, що характеризується неконтрольованою проліферацією і персистенцією аномальних клітин. Пацієнти з VTE на тлі онкологічного захворювання мають значно вищий ризик рецидиву тромботичних подій порівняно з пацієнтами без злоякісних новоутворень [1, 2].

Ризик розвитку VTE в онкологічних пацієнтів перевищує аналогічний показник у загальній популяції у 50 разів, а річна частота тромботичних ускладнень коливається від 3 до 15% [3]. Фактори ризику розвитку тромбозу, асоційованого з онкологічними захворюваннями, виходять далеко за межі впливу великих пухлин таза, що компресують клубові вени. До них належать супутні захворювання, імобілізація, хіміотерапія, таргетна терапія, зокрема застосування бевацизумабу, хірургічні втручання на кшталт лімфаденектомії та наявність внутрішньовенних катетерів. Усі ці фактори здатні сприяти формуванню протромботичного або гіперкоагуляційного стану [4].

VTE асоціюється зі значною захворюваністю і смертністю онкологічних пацієнтів. Тому надзвичайно важливим є якнайшвидше призначення антикоагулянтної терапії та її підтримання протягом усього періоду підвищеного ризику рецидиву тромботичних подій [5]. Проте слід зважати, що у пацієнтів з онкологічними захворюваннями більший ризик і рецидивів VTE, і великих кровотеч порівняно з пацієнтами без злоякісних новоутворень. Ці ускладнення можуть суттєво позначитися на проведенні протипухлинного лікування [5].

Традиційно для лікування тромбозу, асоційованого з раком, використовували низькомолекулярні гепарини, нефракціонований гепарин та антагоністи вітаміну К. У провідних клінічних настановах включно з рекомендаціями Американського товариства клінічної онкології, Національної онкологічної мережі США та Американського торакального товариства перевага надається низькомолекулярним гепаринам [4]. Проте під час терапії, що триває понад шість місяців, їхня ефективність недостатньо встановлена, а застосування може бути проблематичним через необхідність щоденних підшкірних ін'єкцій [4].

У 2010 р. у клінічну практику було впроваджено прямі пероральні антикоагулянти, такі як апіксабан, ривароксабан і едоксабан. Ці препарати, що включають інгібітори фактора Ха і тромбіну, мають мінімальну взаємодію з їжею та іншими лікарськими засобами, подібно до низькомолекулярних гепаринів. Ця властивість дає змогу використовувати фіксовані дозування без необхідності регулярного моніторингу коагуляційних показників [1, 4].

Нещодавні великі рандомізовані контрольовані дослідження продемонстрували переваги прямих пероральних антикоагулянтів над традиційними антагоністами вітаміну К під час лікування VTE. Тому вони стали препаратами вибору для пероральної антикоагулянтної терапії VTE [6, 7]. До того ж, згідно з результатами досліджень, прямі пероральні антикоагулянти не поступаються низькомолекулярним гепаринам під час лікування онкоасоційованого тромбозу, у зв'язку з чим їхнє застосування постійно зростає [8, 9].

Щоб визначити оптимальну тривалість антикоагулянтної терапії, слід зважати на ризик рецидиву VTE у разі припинення лікування та ризик кровотечі, коли його продовжено. Також необхідно враховувати такі фактори, як переваги пацієнта, очікувана тривалість життя й економічні аспекти лікування [5].

Методологія дослідження

Представлений метааналіз рандомізованих клінічних досліджень було проведено, щоб оцінити застосування едоксабану для лікування VTE в онкологічних пацієнтів під час різної тривалості терапії. Дослідження виконувалося із суворим дотриманням настанов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Для ідентифікації всіх опублікованих рандомізованих досліджень едоксабану під час лікування онкоасоційованої VTE використовувалася база даних Google Scholar. Пошук проводився за такими ключовими словами: едоксабан АБО ліксіан АБО рак АБО пухлина АБО злоякісне новоутворення I тромбоемболія АБО емболія АБО тромбоз.

Метааналіз охопив виключно рандомізовані контрольовані дослідження. Відхилялися публікації не англійською мовою, матеріали у форматі тільки абстрактів або ті, що не відповідали критеріям включення. Усі посилання залучених досліджень оцінювалися щодо відповідності критеріям [10].

Процес відбору досліджень включав первинний скринінг назв і абстрактів ідентифікованих публікацій, після чого проведено детальний аналіз повних текстів для визначення їхньої придатності. З включених досліджень екстрагувалися такі дані: кількість пацієнтів, вік, стать, індекс маси тіла, тип онкологічного захворювання, дозування едоксабану, тривалість лікування, супутня патологія, анамнез великих кровотеч і VTE, частота великих кровотеч і рецидивів VTE під час терапії едоксабаном, а також кількість летальних випадків.

Отримані дані спочатку було використано для якісного синтезу, після чого проведено кількісний реаналіз із застосуванням критерію χ^2 -квадрат та точного тесту Фішера у статистичному пакеті SPSS версії 27.0. Рівень статистичної значущості встановлено на рівні 0,05.

Результати дослідження

Загалом під час пошуку було виявлено 52 дослідження. Шістнадцять із них були відхилені через дублювання, публікацію не англійською мовою або наявність у форматі препринтів. Перевірка решти 36 досліджень стосувалася їхніх назв та абстрактів, однак жодне не було включено на цьому етапі. Після повнотекстового скринінгу 27 були відхилені через різні причини. Решта досліджень оцінювалися щодо відповідності критеріям включення, внаслідок чого лишилося дев'ять досліджень, що охопили 3190 випадків [3-5, 8, 11-15].

Середній вік пацієнтів становив $66,68 \pm 10,70$ року. В загальній популяції дослідження переважали жінки – 1604 особи (50,28%). Серед супутніх захворювань найпоширенішою виявилася артеріальна гіпертензія, діагностована у 535 пацієнтів (16,77%), після неї – цукровий діабет у 208 пацієнтів (6,52%). Анамнез великих кровотеч або рецидивів VTE було зареєстровано у 210 пацієнтів (6,58%). Найчастіше згадуваним типом онкологічної патології у включених дослідженнях виявився рак шлунково-кишкового тракту: ним були вражені 273 пацієнти (8,56%).

Щодо дозування едоксабану, стандартну дозу (60 мг на добу) отримували 1812 пацієнтів (56,80%), тоді як знижену дозу (30 мг на добу) – 1377 (43,17%). Лише один пацієнт отримував дозу 15 мг на добу. Лікування тривало три, шість або дванадцять місяців. Загалом 2507 пацієнтів (78,59%) отримували едоксабан протягом шести або

дванадцять місяців, тоді як 683 пацієнти (21,41%) проходили тримісячний курс терапії.

Аналіз безпеки терапії показав, що великі кровотечі виникли у 192 пацієнтів (7,66%) у групі шести- або дванадцятимісячного лікування та у 57 пацієнтів (8,35%) у групі тримісячного лікування ($p = 0,573$). Це свідчить про відсутність статистично значущої різниці у частоті великих геморагічних ускладнень залежно від тривалості антикоагулянтної терапії.

Значно більший інтерес становлять результати оцінювання ефективності терапії. Рецидиви VTE спостерігалися у 145 пацієнтів (5,78%) у групі шести- або дванадцятимісячного лікування порівняно з 95 пацієнтами (13,91%) у групі тримісячного лікування ($p < 0,001$). Ця різниця виявилася статистично високостовірною та має вкрай важливе клінічне значення, оскільки демонструє суттєве зниження ризику рецидиву тромботичних подій під час тривалішого застосуванні антикоагулянтної терапії.

Зареєстровано 548 (21,86%) летальних випадків від усіх причин у групі шести- або дванадцятимісячного лікування та 165 смертей (24,16%) у групі тримісячного лікування ($p = 0,110$). Хоча смертність була дещо нижчою у групі пролонгованої терапії, ця різниця не досягла статистичної значущості.

Обговорення

Патогенез коагулопатії, асоційованої з раком, є багатофакторним та включає продукцію прокоагулянтних факторів пухлинними клітинами, фібринолітичної активності, проагрегантні ефекти, а також гемостатичні побічні ефекти онкологічного лікування. Додатковими факторами ризику є імобілізація, застосування гемопоетичних агентів, переливання крові та інвазивні процедури [16-18].

Низькомолекулярні гепарини тривалий час залишалися препаратами вибору для лікування онкоасоційованого тромбозу, демонструючи перевагу над антагоністами вітаміну К [20-23]. Проте поява прямих пероральних антикоагулянтів змінила терапевтичну парадигму. Ключові дослідження Hokusai VTE Cancer, Caravaggio та SELECT-D підтвердили, що прямі пероральні антикоагулянти не поступаються низькомолекулярним гепаринам за ефективністю, водночас забезпечуючи кращий комплаєнс [6, 8, 9].

Результати поточного метааналізу узгоджуються з даними попередніх досліджень: загальна частота рецидивів VTE становила 7,52%, а великих кровотеч – 7,80%, що відповідає діапазонам 4-8% та 3-7% відповідно [3].

Метааналіз допоміг з'ясувати достовірну різницю у частоті рецидивів між групами різної тривалості лікування: 5,78% протягом 6-12 місяців проти 13,91% протягом трьох місяців терапії ($p < 0,001$). Водночас частота великих кровотеч залишалася порівнянною (7,66% проти 8,35%, $p = 0,573$), що підтверджує сприятливий профіль безпеки пролонгованої терапії.

Клінічні значення цих результатів є суттєвими: едоксабан демонструє ефективність і безпеку у складній популяції онкологічних пацієнтів, водночас пролонгована терапія забезпечує кращу профілактику рецидивів без пропорційного збільшення геморагічних ризиків.

Отже, отримані результати підтверджують застосування едоксабану як ефективної та безпечної альтернативи традиційним антикоагулянтам у онкологічних пацієнтів із VTE. Пролонгована терапія протягом шести або дванадцять місяців здатна знизити ризик рецидиву тромботичних подій у цій популяції пацієнтів.

За матеріалами: Kakamad F.H., Omar S.S., Ahmed F.J., Saeed D.H.M., Ali R.M., Hassan M.N. et al. Edoxaban and Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Clinical Trials. *Barw Medical Journal*. 2025;3(1):50-55. <https://doi.org/10.58742/bmj.v2i4.146>

Підготувала **Олена Речмедіна**

①

3

Рахул Госейн (Rahul Gosain), д-р медицини, медичний директор Інституту раку Вілмота (Wilmot Cancer Institute) при Вебстерському університеті, директор регіональних інфузійних служб мережі Wilmot Cancer Service, співзасновник професійної платформи Oncology Brothers; **Рохіт Госейн (Rohit Gosain)**, д-р медицини, медичний директор відділення гематології та онкології мережі медичних закладів Roswell Park Care Network (Сауттаунс), лікар-онколог Комплексного онкологічного центру Розвелл-Парк (Roswell Park Comprehensive Cancer Center), співзасновник Oncology Brothers; **Рашна Шрофф (Rashna Shroff)**, професор кафедри медицини медичного коледжу Університету Арізони, керівниця відділення гематології та онкології, заступниця директора з клінічних досліджень Онкологічного центру Університету Арізони (University of Arizona Cancer Center), почесний член Американського товариства клінічної онкології (ASCO), США

Нові горизонти в терапії пухлин шлунково-кишкового тракту: аналіз ключових досліджень ASCO GI 2026

Експертний розбір результатів MATTERHORN, Horizon GEA-01, BREAKWATER та COMMIT за матеріалами Oncology Brothers*



У статті представлено аналітичний огляд ключових доповідей симпозиуму ASCO GI 2026, присвяченого інноваційним змінам у терапії пухлин шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Розглянуто результати досліджень, що безпосередньо впливають на зміну клінічних стандартів.



Рахул Госейн



Рохіт Госейн



Рашна Шрофф

Знаменною подією клінічної онкології на початку 2026 р. стала конференція ASCO GI, що традиційно відбулася на початку січня, незабаром після новорічних свят. На ній було представлено результати знакових досліджень, що вносять суттєві корективи в наявні алгоритми лікування пухлин стравохідно-шлункового переходу та колоректального раку.

Периопераційна імунотерапія при локалізованому раку шлунка: результати MATTERHORN

Дослідження MATTERHORN стало одним із найбільш обговорюваних у контексті периопераційного лікування локалізованого раку шлунка та стравохідно-шлункового переходу. Нагадаємо, що дурвалумаб у комбінації з режимом FLOT (5-фторурацил, лейковорин, оксаліплатин, доцетаксел) схвалено у листопаді 2025 р. на основі первинних даних щодо виживаності без подій. Крім того, дослідження продемонструвало значуще покращення патологічної повної відповіді – із 7,2% у групі плацебо до 19,2% у групі дурвалумабу, що є важливим

сурогатним маркером довгострокової ефективності.

Актуальні дані, представлені на ASCO GI 2026, стосуються практичних аспектів застосування цієї схеми в реальній клінічній практиці. Режим FLOT традиційно вважається одним із найважливіших для переносимості серед периопераційних протоколів, що нерідко потребує модифікації доз або зміни графіка введення. У зв'язку з цим постало закономірне питання: чи зберігається користь від додавання імунотерапії у пацієнтів, які потребують редукції дози хіміотерапевтичних агентів?

Результати субаналізу дають підстави для оптимізму. Дані свідчать, що дурвалумаб зберігає свій прогностичний вплив на показники виживаності незалежно від необхідності модифікації режиму FLOT. Тобто навіть якщо пацієнт потребує відстрочки циклу, редукції дози або переривання хіміотерапії через токсичність, імунотерапевтичний компонент і далі забезпечує клінічну користь.

Окрему увагу було приділено хірургічним результатам. Зокрема, дослідники

оцінили частоту виконання запланованих операцій, післяопераційну летальність, частоту серйозних небажаних явищ і загальну хірургічну морбідність. Згідно з результатами, додавання дурвалумабу до периопераційної хіміотерапії не призводить до погіршення жодного з цих показників. Це критично важливо для клінічної практики, адже підтверджує безпеку агресивного периопераційного підходу.

Важливим висновком є також незалежність ефективності дурвалумабу від біомаркерного статусу разом із рівнем експресії PD-L1. Завдяки цьому комбінація дурвалумабу з FLOT є універсальним стандартом для всіх пацієнтів із резектабельним раком шлунка, без необхідності попереднього тестування на біомаркери для ухвалення рішення про призначення імунотерапії.

Таргетна терапія HER2-позитивної аденокарциноми: результати Horizon GEA-01

Чи не найбільшою подією конференції стала презентація результатів дослідження Horizon GEA-01, присвяченого занідатамабу – біспецифічному біпаратопному антитілу, що зв'язується одночасно з двома різними епітопами рецептора HER2. Завдяки цьому механізму дії препарат принципово відрізняється від трастузумабу та інших моноклональних антитіл.

Дослідження включало пацієнтів із HER2-позитивним (визначеним за центральним тестуванням як ІНС 3+ або ІНС 2+ з позитивним ISH) нерезектабельним місцевопоширеним або метастатичним раком шлунка та стравохідно-шлункового переходу, які раніше не отримували системної терапії. Дизайн дослідження передбачав три групи: контрольна група отримувала трастузумаб із хіміотерапією (стандарт на момент початку дослідження, ще до отримання даних KEYNOTE-811), друга група – занідатамаб із хіміотерапією, третя

група – занідатамаб у комбінації з тізелізумабом (інгібітором PD-1) та хіміотерапією.

Первинний проміжний аналіз продемонстрував вражаючі результати. Медіана виживаності без прогресування (ВВП) у групі трикомпонентної терапії (занідатамаб + тізелізумаб + хіміотерапія) становила 12,4 місяця порівняно з приблизно 8 місяцями в контрольній групі. Це статистично значуще покращення, яке перевершує показники, досягнуті в попередніх дослідженнях HER2-позитивних гастроінтестинальних пухлин.

Щодо загальної виживаності, медіана в групі занідатамабу з тізелізумабом становила 26,4 місяця. Важливо, що на момент першого проміжного аналізу різниця в загальній виживаності демонструє чисельне покращення і тенденцію до статистичної значущості, проте ще не досягла формального порогу значущості. Враховуючи, що це лише перший проміжний аналіз, подальші дані мають підтвердити перевагу в загальній виживаності.

Показово, що профіль токсичності залишається консистентним із попередніми даними щодо занідатамабу. Додавання інгібітора імунних контрольних точок (тізелізумабу) не призвело до суттєвого збільшення частоти небажаних явищ. На думку експертів, трикомпонентна схема (занідатамаб + імунотерапія + хіміотерапія) має всі підстави стати новим стандартом лікування до моменту публікації остаточних даних щодо загальної виживаності.

Ключові положення конференції ASCO GI 2026

- **Рак шлунка:** проаналізовано оновлені дані дослідження MATTERHORN щодо безпеки периопераційного використання дурвалумабу в комбінації з режимом FLOT. Підтверджено відсутність негативного впливу імунотерапії на хірургічні результати та летальність.
- **HER2-позитивні пухлини:** розглянуто результати дослідження Horizon GEA-01, де застосування біспецифічного антитіла занідатамабу в першій лінії терапії метастатичного раку шлунка продемонструвало медіану загальної виживаності на рівні 26,4 місяця. Окрему увагу приділено менеджменту специфічної токсичності (діареї).
- **Колоректальний рак (КРР):** відбулося обговорення ролі триплетної таргетної терапії (енкорафеніб + цетуксимаб + хіміотерапія) для пацієнтів із мутацією BRAF V600E (дослідження BREAKWATER) та переваг комбінованих підходів при MSI-H/dMMR статусі пухлини (дослідження COMMIT).
- **Безпека терапії:** наголошено на критичній важливості впровадження обов'язкового тестування на дефіцит DPYD перед призначенням фторпіримідинів як нового стандарту безпеки пацієнтів у 2026 р.

* Від редакції. Цей матеріал є реферативним оглядом ключових дискусій експертної спільноти за результатами симпозиуму ASCO GI 2026. Його підготовлено на основі аналітичної статті, представленої на професійній платформі Oncology Brothers: Practice-Changing Cancer Discussions. Редакція рекомендує ознайомитися із першоджерелами досліджень (MATTERHORN, Horizon GEA-01 та ін.) для ухвалення остаточних клінічних рішень.

Особливу увагу слід приділити профілю безпеки занідатамбу, оскільки препарат дедалі частіше використовуватиметься в клінічній практиці – не лише при раку шлунка, а й пухлинах біліарного тракту (дослідження Horizon BTC). Ключовою проблемою залишається діарея, яка спостерігається у 70-80% пацієнтів будь-якого ступеня тяжкості. Важливо зазначити, що у дослідженні Horizon GEA-01 застосовувалася обов'язкова профілактика діареї, та проте цей побічний ефект залишається клінічно значущим.

Діарея 3-го ступеня тяжкості трапляється рідше, однак слід пам'ятати, що навіть діарея 2-го ступеня суттєво впливає на якість життя пацієнта і може потребувати модифікації лікування. У межах дослідження частина пацієнтів потребувала виключення болюсу 5-ФУ для контролю гастроінтестинальної токсичності. Як засвідчує клінічний досвід, агресивний менеджмент діареї – і профілактичний, і лікувальний – дає змогу більшості пацієнтів продовжувати терапію з мінімальними перервами.

Інфузійні реакції також є характерним побічним ефектом занідатамбу. Втім, досвід застосування препарату при пухлинах біліарного тракту свідчить, що ці реакції зазвичай мають низький ступінь тяжкості та добре контролюються. Стандартний підхід передбачає уповільнення швидкості інфузії за перших ознак реакції з подальшим відновленням введення. У разі повторних інфузій реакції зазвичай не рецидивують або мають меншу вираженість.

Метастатичний колоректальний рак: мутації BRAF V600E та MSI-H-статус

У сегменті метастатичного колоректального раку (мКРР) експерти зосередилися на двох дослідженнях, що охоплюють специфічні молекулярні підгрупи пацієнтів: BREAKWATER (мутація BRAF V600E) і COMMIT (MSI-H/dMMR-статус).

Дослідження BREAKWATER: таргетна терапія BRAF V600E

Мутацію BRAF V600E виявляють приблизно у 8-12% пацієнтів із мКРР. Вона традиційно асоціюється з поганим прогнозом та низькою відповіддю на стандартну хіміотерапію. У дослідженні BREAKWATER оцінювали ефективність комбінації енкорafenібу (інгібітор BRAF) із цетуксимабом (антитіло проти EGFR) у поєднанні з хіміотерапією (mFOLFOX6 або FOLFIRI) у першій лінії лікування.

Результати підтвердили ефективність триплетної схеми (енкорafenіб + цетуксимаб + хіміотерапія) та продемонстрували значуще покращення ВБП. Важливим практичним висновком є те, що ефективність не залежала від базового хіміотерапевтичного режиму – і mFOLFOX6, і FOLFIRI показали порівнянні результати. Отже, вибір режиму залежить від профілю пацієнта, супутніх захворювань та попереднього досвіду токсичності.

Дослідження COMMIT: імунотерапія при MSI-H/dMMR

Пацієнти з високою мікросателітною нестабільністю (MSI-H) або дефіцитом системи репарації помилкових спарювань (dMMR) становлять особливу популяцію з очікувано високою чутливістю до імунотерапії. У дослідженні COMMIT порівнювали три стратегії: монотерапію атезолізумабом, комбінацію атезолізумабу з хіміотерапією (FOLFOX + бевацизумаб) та стандартну хіміотерапію.

Результати продемонстрували суттєву різницю в частоті об'єктивної відповіді: комбінація атезолізумабу з FOLFOX-BEV забезпечила близько 86% відповідей, тоді як монотерапія атезолізумабом – приблизно 46%. Медіана ВБП у групі комбінованої терапії становила близько 24 місяців із співвідношенням ризиків приблизно 0,44.

Цікаво, що, незважаючи на значну різницю у ВБП, дані щодо загальної виживаності поки не продемонстрували статистичної значущості. Це можна пояснити кількома факторами: по-перше, пацієнти з групи монотерапії, ймовірно, отримували інші інгібітори контрольних точок у подальших лініях терапії; по-друге, час спостереження був недостатнім.

З практичного погляду, комбінація імунотерапії з хіміотерапією може бути пріоритетною для пацієнтів, які потребують швидкої та глибокої відповіді – наприклад, у разі вираженої пухлинної симптоматики, загрози обструкції або для досягнення резектабельності. Водночас подвійна імунотерапія (наприклад, ніволумаб + іпіліумаб) залишається вагомим альтернативним, особливо для пацієнтів, які бажають уникнути токсичності хіміотерапії або мають протипоказання до її застосування.

Питання безпеки: DPYD-тестування як новий стандарт

Окрім терапевтичних досягнень, на конференції йшлося про критичну роль безпеки пацієнтів. Особливу увагу було приділено питанню генетичного тестування перед призначенням фторпіримідинів (5-фторурацил, капецитабін). Дефіцит дигідропіримідиндегідрогенази (DPYD) – ферменту, що метаболізує ці препарати, – виявлено приблизно у 3-8% популяції, це може призводити до тяжкої, потенційно фатальної токсичності.

Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) нещодавно оновило інструкції до препаратів групи фторпіримідинів, включивши рекомендацію щодо DPYD-тестування. Це стає невіддільною частиною сучасного алгоритму лікування і потребує від онкологів упровадження відповідних протоколів у клінічну практику. Тестування дає змогу виявити пацієнтів із підвищеним ризиком

токсичності та відповідно скорегувати дозування або обрати альтернативну терапію.

Висновки

ASCO GI 2026 засвідчила початок нового етапу в лікуванні ШКТ. Узагальними ключовими висновками конференції.

Дурвалумаб у комбінації з FLOT закріплює свою позицію як новий стандарт периопераційного лікування резектабельного раку шлунка, з доведеною безпекою навіть за умов необхідності модифікації режиму хіміотерапії та незалежно від статусу PD-L1.

Занідатамб у комбінації з тізелізумабом та хіміотерапією демонструє вражаючі результати у першій лінії HER2-позитивного метастатичного раку шлунка, проте остаточні висновки щодо загальної виживаності ґрунтуватимуться на наступних аналізах. Управління діареєю та інфузійними реакціями потребує особливої уваги клініциста.

При мКРР із мутацією BRAF V600E триплетна схема (енкорafenіб + цетуксимаб + хіміотерапія) підтверджує свою ефективність у першій лінії, а при MSI-H/dMMR-статусі комбінація імунотерапії з хіміотерапією забезпечує найвищу частоту відповіді, хоча подвійна імунотерапія залишається важливою альтернативою.

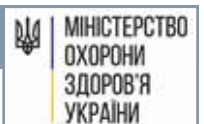
Ці досягнення вимагають від онколога не лише глибоких знань нових протоколів та молекулярної діагностики, а й майстерності в управлінні специфічною токсичністю кожного препарату. 2026 рік підтверджує тренд на індивідуалізацію терапії, де вибір лікування дедалі більше визначається молекулярним профілем пухлини та індивідуальними характеристиками пацієнта.

За матеріалами OncBrothers: Practice-Changing Cancer Discussions

Підготувала Юлія Коваль



НОВИНИ МОЗ



Уряд України удосконалив механізм реімбурсації лікарських засобів та медичних виробів у межах Програми медичних гарантій

Кабінет Міністрів України ухвалив постанову, що вдосконалює механізм реімбурсації лікарських засобів і медичних виробів у межах Програми медичних гарантій. Постанова врегулює низку питань, які стосуються програми реімбурсації, зокрема щодо включення нових препаратів, уточнення механізмів ціноутворення та відшкодування, спрощення адміністрування програми.

У 2026 р. у межах програми «Доступні ліки» передбачено розширення переліку препаратів, які пацієнти зможуть отримувати безоплатно або з частковою доплатою.

Фіксований розмір реімбурсації лікарського засобу

Уточнено механізми ціноутворення та відшкодування вартості лікарських засобів, запроваджено поняття фіксованого розміру реімбурсації лікарського засобу: для окремих препаратів держава може відшкодувати визначену частку вартості конкретної упаковки.

Це дає змогу запустити всі необхідні процедури для включення до програми препаратів із такими новими діючими речовинами, як дапагліфлозин,

емпагліфлозин, апіксабан, дабігатран етексилат, ривароксабан. Їх застосовують для лікування цукрового діабету 2-го типу, серцевої недостатності та профілактики тромбоемболічних ускладнень, зокрема інсульту й інших станів, пов'язаних з утворенням тромбів.

Новий механізм для інноваційних (оригінальних) лікарських засобів

Для оригінального лікарського засобу Національна служба здоров'я України (НСЗУ) й надалі розраховуватиме граничну оптово-відпускну ціну за загальними правилами, але власник реєстраційного посвідчення може подати гарантійний лист і запропонувати для цілей реімбурсації ціну нижчу за граничну. НСЗУ враховуватиме її під час формування переліку і визначення розміру реімбурсації, вона діятиме щонайменше рік.

Новий інструмент для стимулювання виробників

Додатково передбачено, що якщо за певною міжнародною непатентованою назвою (МНН) і формою випуску після оновлення переліку не буде включено жодного торговельного найменування, то під час наступного оновлення пріоритет на участь у програмі отримає пропозиція з найнижчою оптово-відпускну ціною. Тобто такий препарат першим потрапить до програми і до наступного оновлення братиме участь у ній без інших торговельних найменувань цієї МНН та форми випуску.

Такий механізм стимулюватиме виробників активніше брати участь у програмі реімбурсації, посилить цінову конкуренцію та забезпечить пацієнтам кращий доступ до реімбурсованих лікарських засобів.

Адміністрування програми «Доступні ліки»

Віднині НСЗУ отримує повноваження щодо формування, ведення, затвердження й оприлюднення переліку лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації, а також граничних оптово-відпускну цін на них. Це означає, що Міністерство охорони здоров'я України і надалі формує державну політику та визначає правила, а НСЗУ як орган, що безпосередньо адмініструє програму медичних гарантій і здійснює відшкодування, отримує повний операційний інструментарій для реалізації механізму реімбурсації. Такий підхід дає змогу швидше оновлювати перелік лікарських засобів і медичних виробів та спрощує адміністративні процедури.

Нагадаємо, нещодавно МОЗ України оновило перелік лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою «Доступні ліки». До нього додали 37 нових препаратів у різних дозуваннях.

Актуальний перелік лікарських засобів і медичних виробів, що підлягають реімбурсації, – за посиланням: <https://nszu.gov.ua/gromadianam/dostupni-likii-povnnii-perelik>.

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



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

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

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

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

R&D НАПРЯМИ TAKEDA ГЛОБАЛЬНО:



ГАСТРО-
ЕНТЕРОЛОГІЯ



НЕВРОЛОГІЯ



ОНКОЛОГІЯ



РІДКІСНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ



ТЕРАПІЯ
ДЕРИВАТАМИ
ПЛАЗМИ КРОВІ



ВАКЦИНИ

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ TAKEDA В ОНКОЛОГІЇ:

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



ПАЦІЄНТ — У ЦЕНТРИ УВАГИ ВСЬОГО, ЩО МИ РОБИМО

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

© ТОВ «Такеда Україна» травень 2024. Всі права захищені.

«ТАКЕДА» та  є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited».



VV-MEDMAT-105311
На правах реклами



Фруквінтиніб – новий селективний інгібітор VEGFR у терапії метастатичного колоректального раку

Колоректальний рак (КРР) посідає третє місце серед найпоширеніших злоякісних новоутворень та друге – серед причин онкологічної смертності у світі. Терапевтичні можливості для пацієнтів із метастатичним КРР (мКРР), у яких захворювання прогресує після двох і більше ліній стандартної терапії, залишаються обмеженими. Фруквінтиніб – пероральний високоселективний інгібітор тирозинкіназ VEGFR-1,-2 та -3 (IC₅₀ 33, 35 та 0,5 нмоль/л відповідно) з мінімальною активністю щодо інших кіназ. У двох рандомізованих подвійних сліпих плацебоконтрольованих дослідженнях III фази – FRESKO (n = 416, Китай) та FRESKO-2 (n = 691, 14 країн) – фруквінтиніб продемонстрував статистично достовірне поліпшення загальної виживаності (ЗВ) – 9,3 проти 6,6 місяця та 7,4 проти 4,8 місяця відповідно – і виживаності без прогресування (ВБП) порівняно з плацебо за прийнятної та керованої профілю безпеки. Фруквінтиніб є важливим доповненням терапевтичного арсеналу для лікування рефрактерного мКРР у третій та подальших лініях терапії.

КРР залишається однією з найактуальніших проблем сучасної онкології, щорічно уражаючи близько 2 млн осіб у всьому світі [1]. Приблизно у половині пацієнтів із КРР розвиваються віддалені метастази, а загальна п'ятирічна виживаність за наявності метастатичного процесу становить лише 15% [2, 3]. Попри те що впровадження скринінгової колоноскопії та тестування калу на приховану кров дали змогу знизити показники смертності, терапевтичні підходи до лікування мКРР потребують подальшого вдосконалення.

На сьогодні основу лікування мКРР становить хіміотерапія із застосуванням фторпіримідинів, оксаліплатину та іринотекану [4]. Стандартом допомоги для мікросателітно стабільного мКРР є комбінація хіміотерапії з моноклональними антитілами, спрямованими проти рецептора епідермального фактора росту (EGFR) або судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), залежно від молекулярного профілю пухлини та локалізації первинного вогнища [2, 5]. Проте значна частина пацієнтів із мКРР із часом стає нечутливою, резистентною або інтолерантною до зазначених препаратів, а арсенал лікувальних засобів для хворих, у яких захворювання

прогресує після двох ліній терапії, залишається вкрай обмеженим [6].

У цьому контексті поява фруквінтинібу – нового перорального інгібітора рецепторів судинного ендотеліального фактора росту (VEGFR) – надає додаткові терапевтичні можливості для пацієнтів із мКРР, які вичерпали стандартні лінії лікування. Метою цього огляду є систематизація наявних даних щодо дизайну, розроблення, фармакологічних властивостей, результатів клінічних досліджень і потенційного місця фруквінтинібу в алгоритмах лікування мКРР у третій та подальших лініях терапії.

Ангіогенез і блокада VEGFR як терапевтична стратегія в онкології

Ангіогенез – процес утворення нових кровоносних судин із наявної судинної мережі – відіграє ключову роль і у фізіологічних процесах ембріонального розвитку, і в патогенезі злоякісних новоутворень [7, 8]. Неангіогенез є одним із визначальних факторів проліферації пухлинних клітин, ремоделювання судинного русла та метастатичного поширення. Сигнальний шлях VEGF визнано центральним регулятором пухлинного ангиогенезу [9],

а його пригнічення стало ефективною терапевтичною стратегією при різних типах злоякісних пухлин [10]. Антиангіогенні препарати реалізують свою дію двома основними способами – через блокаду ліганда (інгібітори VEGF) або його рецептора (інгібітори VEGFR).

VEGF сприяє пухлинному ангиогенезу через численні механізми. По-перше, він стимулює проліферацію, виживання, міграцію та інвазію ендотеліальних клітин. По-друге, підвищує проникність кровоносних судин із формуванням мережі для клітинної міграції. По-третє, посилює хемотаксис клітин-попередників кісткового мозку [11]. Окрім безпосереднього впливу на судинне русло, VEGF також реалізує несудинні ефекти включно з аутокринним впливом на функції пухлинних клітин, що стосується їхнього виживання, міграції та інвазії; імносупресією, а також хомінгом попередників кісткового мозку, що підвищує ризик метастатичного ураження органів-мішеней [11]. Ця багатовекторність дії VEGF підкреслює значущість інгібування VEGFR як протипухлинної стратегії через зниження інтенсивності пухлинного ангиогенезу – одного з ключових драйверів прогресування захворювання.

Бевацизумаб – гуманізоване моноклональне антитіло проти ліганда VEGF-A – став першим антиангіогенним препаратом, схваленим у комбінації з хіміотерапією для лікування мКРР [8]. Механізм його дії полягає у зв'язуванні з VEGF, що перешкоджає взаємодії останнього з рецептором і, відповідно, порушує сигнальний каскад, який забезпечує ангиогенез, проліферацію та міграцію пухлинних клітин [12]. Надалі в ключовому клінічному дослідженні було продемонстровано ефективність бевацизумабу в другій лінії терапії та у пацієнтів із прогресуванням захворювання [13].

Водночас блокада VEGF-A призводить до компенсаторного підвищення рівнів інших компонентів осі VEGF, зокрема VEGF-C, VEGF-D та тромбоцитарного фактора росту (PDGF), що зрештою зумовлює формування резистентності до бевацизумабу. Цей феномен підтвердив Hayashi H. та співавтори під час оцінювання сироваткових концентрацій біомаркерів до та після лікування комбінацією бевацизумабу з режимом FOLFIRI (фолінова кислота, фторурацил, іринотекан). Дослідники виявили зниження рівнів VEGF-A, проте водночас більш високі VEGF-C і VEGF-D порівняно з первинними показниками – причому й у пацієнтів, які раніше отримували бевацизумаб, і в «найвнших» хворих [14]. Ця обмежена селективність щодо мішені, яка може спричиняти позамішеневу токсичність, стала передумовою для розроблення препаратів, здатних одночасно блокувати кілька лігандів VEGF.

Додаткові обмеження клінічного застосування бевацизумабу включають внутрішньовенний шлях введення, ризик

розвитку аутоімунних реакцій під час тривалого лікування, імуногенність і високу вартість терапії. Сукупність цих чинників обґрунтувала клінічну потребу в розробленні нового активного низькомолекулярного перорального інгібітора VEGFR, який можна було б комбінувати з хіміотерапією [15].

Фруквінтиніб: фармакодинаміка та механізм дії

Пригнічення ангиогенезу через сигнальний шлях VEGF може бути досягнуто інгібуванням ліганда або його рецептора. Рекombінантні моноклональні антитіла проти VEGF, зокрема бевацизумаб, і низькомолекулярні інгібітори тирозинкіназ є основними фармакологічними засобами антиангіогенної терапії [16].

Фруквінтиніб (HMPL-13) – це низькомолекулярний пероральний інгібітор тирозинкіназ (ІТК), який селективно блокує VEGFR-1,-2 та -3 із високою афінністю [17]. Рецептори VEGFR належать до родини тирозинкіназних рецепторів, експресованих на поверхні ендотеліальних клітин, які активуються лігандом VEGF. Пухлинні клітини використовують цей сигнальний шлях у процесі так званого пухлинного ангиогенезу для забезпечення необхідного рівня кисню та нутрієнтів, що підтримує ріст пухлини і подальше метастатичне поширення [18].

Порівняно з інгібіторами тирозинкіназ першого покоління, такими як сорафеніб або сунітиніб, для яких досягнення максимально переносимої дози може бути обмежене внаслідок інгібування численних кіназ, фруквінтиніб є потужним і високоселективним інгібітором саме VEGFR-1,-2 та -3 із показниками IC₅₀ на рівні 33, 35 та 0,5 нмоль/л відповідно, що було підтверджено *in vitro* біохімічними кінетичними аналізами з рекombінантними ферментами VEGFR людини [19]. Водночас фруквінтиніб демонструє мінімальну активність щодо інших кіназ, зокрема RET (rearranged during transfection), рецептора фактора росту фібробластів 1 (FGFR-1) та c-KIT [20].

Кожна з цих додаткових мішеней відіграє певну роль у канцерогенезі. Кіназа c-KIT стимулює проліферацію, рухливість та адезію злоякісних клітин. RET інгібує клітинний апоптоз, сприяючи виживанню пухлинних клітин. FGFR-1, зі свого боку, ініціює проліферацію пухлинних клітин і стимулює їхню дисемінацію на пізніх стадіях захворювання [20]. Важливо, що поєднання селективного інгібування VEGFR зі слабким пригніченням FGFR-1 та RET може посилювати імунну активність інгібіторів контрольних точок імунітету та потенціювати їхню протипухлинну відповідь [21, 22]. Цей аспект є особливо значущим з огляду на активне вивчення комбінаторних стратегій із залученням імунотерапії.

Під час зв'язування фруквінтинібу з VEGFR відбуваються конформаційні зміни і димеризація рецептора, що призводить до фосфорилування внутрішньоклітинного кіназного домену та запуску низьких сигнальних каскадів включно зі шляхами PI3K/AKT, PKC, RAF/RAS та ERK (рис.) [23-25]. Рецептор VEGFR-2 відіграє критичну роль у проангіогенних процесах і є основною мішенню для пригнічення пухлинного неоангіогенезу. VEGFR-3, зі свого боку, експресується виключно

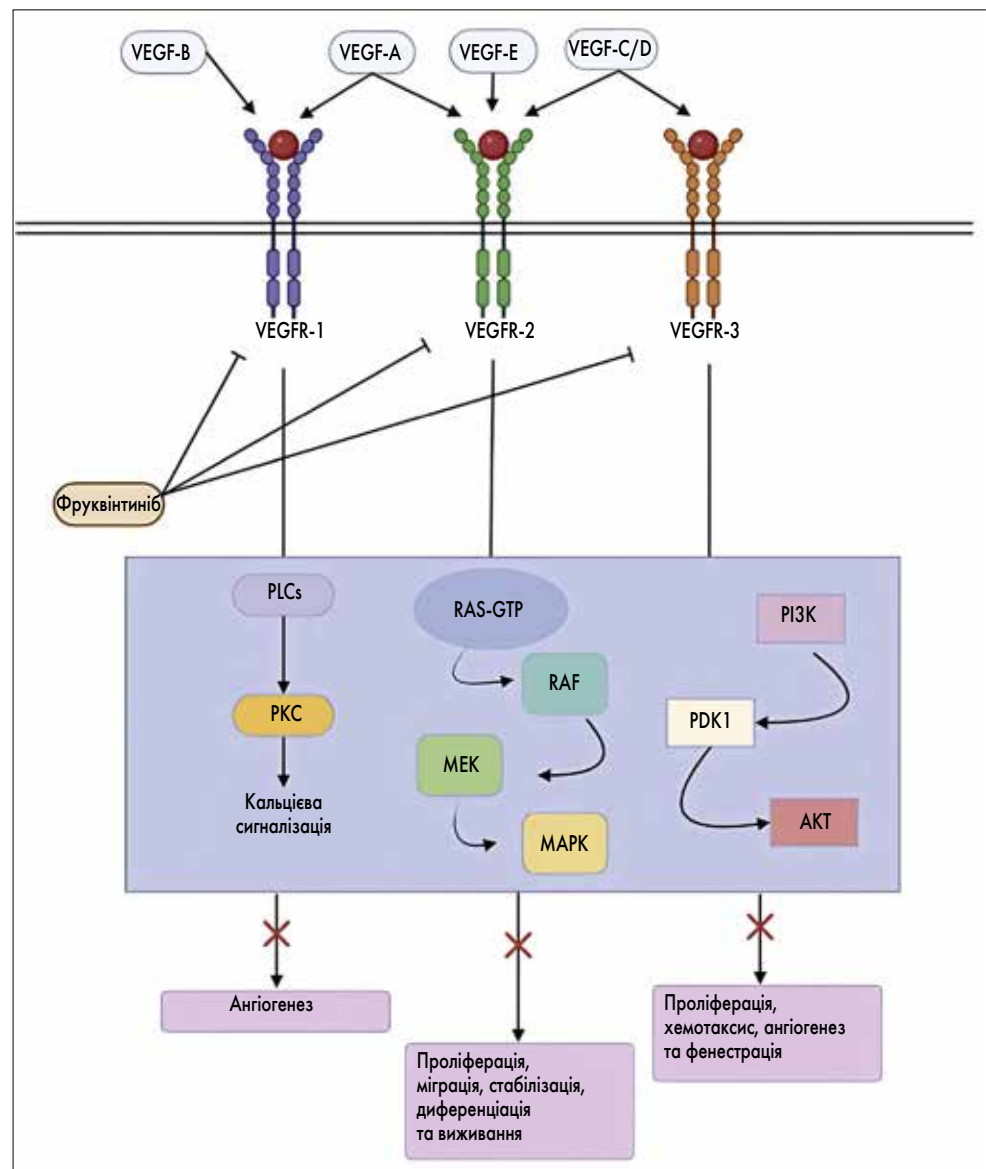


Рисунок. Блокада рецепторів VEGF фруквінтинібом та уражені сигнальні шляхи

PLC – фосфоліпаза C; PKC – протеїнкіназа C; RAS-GTP – білок саркоми шурів, зв'язаний із гуанозинтрифосфатом; RAF – швидко прискорена фібросаркома; MEK – мітоген-активована протеїнкіназа кіназа; MAPK – мітоген-активована протеїнкіназа; PI3K – фосфоінозитид-3-кіназа; PDK1 – фосфоінозитид-залежна кіназа 1; AKT – протеїнкіназа B.

Продовження на стор. 14.

Фруквінтиніб — новий селективний інгібітор VEGFR у терапії метастатичного колоректального раку

Продовження. Початок на стор. 13.

на лімфатичних судинах і бере участь у процесах лімфангіогенезу і метастазування в лімфатичні вузли. Значущість лімфангіогенезу в метастатичному поширенні злоякісних пухлин робить VEGFR-3 привабливою терапевтичною мішенню. На сьогодні не розроблено інших препаратів, які специфічно інгібують VEGFR-3, через що фруквінтиніб є унікальним представником свого класу з потенційними перевагами саме в контексті впливу на лімфогенне метастазування [19].

Доклінічні дослідження та протипухлинна активність

Доклінічні дослідження фруквінтинібу продемонстрували його значну протипухлинну ефективність *in vivo*. Зокрема, препарат виявив дозозалежне пригнічення росту пухлин у ксенографтних моделях злоякісних новоутворень людини включно з колоректальним раком (клітинні лінії HT-29 та HCT-116), раком легень (NCI-H460) та раком шлунка (BGC-823) [19]. Окрім протипухлинної активності як монопрепарату, фруквінтиніб продемонстрував синергічні ефекти під час комбінування з хіміотерапевтичними засобами.

В умовах *in vivo* після одноразового введення фруквінтинібу в дозі 2,5 мг/кг було досягнуто 85% інгібування VEGFR-2 у тканині легень протягом 8 годин і більше. Відповідна плазмова концентрація становила 176 нг/мл, що відповідало ефективній концентрації фруквінтинібу для досягнення 85% інгібування мішені (EC₈₅). Показник EC₈₅ є важливим фармакокінетичним параметром, який використовується для розрахунку тривалості інгібування мішені при рекомендованих дозах у клінічних дослідженнях [19].

В іншому дослідженні на мишачій пухлинній моделі було продемонстровано синергізм під час спільного застосування фруквінтинібу з таргетними препаратами — інгібіторами тирозинкінази EGFR (гефітиніб і телатиніб) та інгібітором с-MET саволітинібом, а також з анти-PD-L1 інгібітором — порівняно з монотерапією фруквінтинібом [26]. Ці доклінічні дані свідчать про потенціал комбінаторних стратегій із залученням фруквінтинібу та обґрунтовують проведення відповідних клінічних досліджень.

Фармакокінетичний профіль

Фруквінтиніб характеризується сприятливими фармакокінетичними властивостями, зокрема швидкою абсорбцією, високою пероральною біодоступністю та помірно тривалим періодом напіввиведення. У доклінічних дослідженнях на мишах, щурах, собаках та мавпах препарат демонстрував лінійну фармакокінетику з мінімальним ризиком міжлікарських взаємодій [27].

Важливою характеристикою фармакокінетичного профілю фруквінтинібу є відсутність інгібування основних ізоформ CYP у мікросомах печінки, що мінімізує ризик клінічно значущих міжлікарських взаємодій — критичний фактор для пацієнтів із мКРР, які часто отримують багатокомпонентну терапію. Крім того, фруквінтиніб не зазнає впливу змін зв'язування з білками плазми, оскільки препарат переважно елімінується печінковим шляхом із низьким коефіцієнтом екстракції [27]. Сукупність цих фармакокінетичних характеристик забезпечує передбачуваний профіль експозиції та зручність клінічного застосування.

Клінічні дослідження:

дизайн та результати

Ефективність і безпека фруквінтинібу були вивчені в двох ключових рандомізованих подвійних сліпих плацебоконтрольованих дослідженнях III фази — FRESKO і FRESKO-2, результати яких стали основою для реєстрації препарату в різних юрисдикціях.

FRESKO — мультицентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження III фази, проведене в Китаї, до якого було залучено 416 пацієнтів із мКРР, у яких захворювання прогресувало під час або після попередньої хіміотерапії на основі фторпіримідинів, оксаліплатину та іринотекану [28]. Вони були довільно розподілені у співвідношенні 2:1 до групи фруквінтинібу (5 мг перорально один раз на добу з 1-го по 21-й день 28-денного циклу) або групи плацебо. Середній вік учасників становив 55 років, усі мали мКРР із прогресуванням після щонайменше двох ліній хіміотерапії, проте раніше не отримували терапії інгібіторами VEGF [28]. На підставі результатів цього дослідження фруквінтиніб було схвалено в Китаї у 2018 р. для третьої та подальших ліній терапії мКРР [18, 20].

FRESKO-2 — мультицентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження III фази, яке було проведено у 124 центрах 14 країн світу [29]. У дослідженні взяв участь 691 пацієнт віком від 18 років із мКРР. Захворювання у них прогресувало після лікування хіміотерапією на основі фторпіримідинів, оксаліплатину та іринотекану, а також після таргетної терапії, спрямованої проти VEGF та EGFR (за відповідними показаннями). Група фруквінтинібу (5 мг перорально один раз на добу з 1-го по 21-й день 28-денного циклу) щодо групи плацебо формувалася за аналогічним принципом: у співвідношенні 2:1, рандомний розподіл пацієнтів. Медіана віку учасників дослідження становила 64 роки, водночас 73% пацієнтів отримали інтенсивне попереднє лікування — понад три лінії терапії [29]. Ця характеристика досліджуваної популяції принципово важлива, оскільки саме у пацієнтів із вичерпаними стандартними терапевтичними опціями потреба в нових ефективних препаратах є найгострішою.

Обидва дослідження досягли первинної кінцевої точки — ЗВ — та ключової вторинної кінцевої точки — ВБП (табл.) [16].

Показник	FRESKO ²⁸	FRESKO-2 ²⁹
ЗВ		
Група фруквінтинібу	9,3 міс.	7,4 міс.
Група плацебо	6,6 міс.	4,8 міс.
ВР	0,65	0,66
95% ДІ	0,51-0,83	0,55-0,80
р	< 0,001	< 0,0001
ВБП		
Група фруквінтинібу	3,7 міс.	3,7 міс.
Група плацебо	1,8 міс.	1,8 міс.
ВР	0,26	0,32
95% ДІ	0,21-0,34	0,27-0,39
р	< 0,001	< 0,0001

ВР — відношення ризиків; ДІ — довірчий інтервал.

У дослідженні FRESKO медіана ЗВ у групі фруквінтинібу становила 9,3 місяця порівняно з 6,6 місяця в групі плацебо (ВР 0,65; 95% ДІ 0,51-0,83; $p < 0,001$). Медіана ВБП становила 3,7 місяця в групі фруквінтинібу проти 1,8 місяця в групі плацебо (ВР 0,26; 95% ДІ 0,21-0,34; $p < 0,001$) [28].

Особливу увагу привертають результати дослідження FRESKO-2, оскільки воно охоплювало більш інтенсивно попередньо ліковану популяцію пацієнтів, у такий спосіб розширюючи потенційне застосування фруквінтинібу на пацієнтів, що вичерпали інші стандартні варіанти терапії. Медіана ЗВ у групі фруквінтинібу становила 7,4 місяця порівняно з 4,8 місяця в групі плацебо (ВР 0,66; 95% ДІ 0,55-0,80; $p < 0,0001$), що відповідає збільшенню медіани ЗВ на 2,6 місяця та зниженню відносного ризику смерті на 34%. ВБП також достовірно покращилася: медіана ВБП становила 3,7 місяця в групі фруквінтинібу порівняно з 1,8 місяця в групі плацебо (ВР 0,32; 95% ДІ 0,27-0,39; $p < 0,0001$) [29].

Перевага виживаності у дослідженні FRESKO-2 була стабільною в різних заздалегідь визначених підгрупах. Зокрема, позитивний ефект зберігався за стратифікаційними факторами рандомізації: у пацієнтів, які раніше отримували лікування трифлуридином/тіпірацилом або регорафенібом, незалежно від статусу мутації RAS та тривалості метастатичного захворювання [29, 30-32]. Також було продемонстровано перевагу ЗВ і ВБП незалежно від кількості попередніх ліній терапії, що має важливе практичне значення для клінічного ухвалення рішень. Детальні дані щодо ефективності фруквінтинібу в обох ключових клінічних дослідженнях підсумовано в таблиці.

Профіль безпеки

Оцінка безпеки фруквінтинібу базується на даних обох ключових клінічних досліджень, які продемонстрували загалом передбачуваний та керований профіль небажаних явищ (НЯ), що відповідає ефектам інгібіторів VEGFR.

У дослідженні FRESKO НЯ 3-4 ступеня тяжкості зареєстровано у 61% пацієнтів групи фруквінтинібу порівняно з 19% у групі плацебо [28]. До найчастіших НЯ 3-4 ступеня, асоційованих із фруквінтинібом, було зараховано артеріальну гіпертензію (21%), долонно-підшовну еритродизестезію (ДПЕ) (11%) та протеїнурію (3%) [28].

У дослідженні FRESKO-2 НЯ 3-4 ступеня тяжкості зареєстровано у 63% пацієнтів групи фруквінтинібу та у 50% пацієнтів групи плацебо із зафіксованим одним летальним випадком, пов'язаним із лікуванням, у кожній групі [29]. Серед НЯ 3-4 ступеня, пов'язаних із фруквінтинібом, найчастіше реєструвалася артеріальна гіпертензія (14%), астенія (8%) та ДПЕ (6%) [29, 30-32]. Слід зауважити, що частота тяжкої артеріальної гіпертензії у FRESKO-2 була нижчою порівняно з FRESKO (14% проти 21%), що може пояснюватися відмінностями в досліджуваних популяціях та стандартах супровідної терапії.

Загалом результати оцінювання безпеки в обох дослідженнях були узгодженими між собою та відповідали відомому профілю безпеки фруквінтинібу. Спектр НЯ характерний для класу інгібіторів VEGFR і загалом керований засобами стандартної супровідної терапії.

Місце фруквінтинібу в терапевтичному алгоритмі та подолання резистентності

Розроблення нового антиангіогенного інгібітора тирозинкінази, яким є фруквінтиніб, вирішує суттєву клінічну проблему метастатичної резистентності під час лікування мКРР. На відміну від бевацизумабу,

який блокує лише один ліганд — VEGF-A, фруквінтиніб діє безпосередньо на рівні рецепторів VEGFR-1,-2 та -3, що дає змогу ефективніше пригнічувати ангіогенез навіть за наявності компенсаторного підвищення рівнів альтернативних лігандів VEGF — механізму, відповідального за формування резистентності до бевацизумабу [14].

Водночас імунотерапевтичні модальності, зокрема інгібітори анти-PD-1, рекомендовані Національною онкологічною мережею США (NCCN) та схвалені Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування мКРР із мікросателітною нестабільністю (MSI). Застосування інгібіторів контрольних точок імунітету, таких як ніволумаб та пембролізумаб, продемонструвало суттєве поліпшення показників ВБП і частоти об'єктивної відповіді у пацієнтів із високим рівнем MSI [33]. Отже, перспективною стратегією лікування мКРР із високим рівнем MSI може бути комбінування фруквінтинібу з інгібітором PD-1 [33]. Доклінічні дані вже продемонстрували синергізм фруквінтинібу з анти-PD-L1 інгібітором на мишачих моделях [26], що додатково обґрунтовує раціональність такої комбінаторної стратегії.

Перспективні напрямки досліджень

Одним із актуальних напрямків подальших досліджень є визначення оптимальної послідовності застосування доступних терапевтичних опцій. Мультицентрове попереднє дослідження в реальній клінічній практиці (NCT05993702) спрямоване на вивчення ефективності та безпеки комбінації трифлуридину/тіпірацилу з регорафенібом або фруквінтинібом для третьої та подальших ліній терапії мКРР. У контексті секвенування терапії також актуальною є ідентифікація ключових біомаркерів, які допоможуть визначити популяцію пацієнтів, що з найбільшою ймовірністю отримають користь від конкретних терапевтичних послідовностей [16].

Не менш перспективним є вивчення потенційних синергічних ефектів під час комбінування фруквінтинібу з іншими таргетними препаратами або імунотерапевтичними засобами. Зважаючи на доведену ефективність антиангіогенних інгібіторів при мКРР, їхнє комбінування з іншими терапевтичними модальностями може забезпечити кращі клінічні результати. На сьогодні зареєстровано понад 15 поточних клінічних досліджень II або I/II фази, в яких фруквінтиніб вивчається в різних комбінаціях (переважно з хіміотерапією) як терапія першої лінії (NCT04296019 [34], NCT05004441, NCT04866108), другої лінії (NCT05634590, NCT05555901) або підтримувальна терапія (NCT05451719 — як монотерапія, NCT05016869, NCT05451719, NCT04733963, NCT05659290) у пацієнтів із мКРР [34]. Результати цих досліджень можуть суттєво розширити спектр показань для застосування фруквінтинібу і визначити його роль не лише в пізніх, а й у ранніх лініях терапії.

Висновки

Фруквінтиніб є першим високоселективним пероральним інгібітором VEGFR-1, -2 та -3, який продемонстрував статистично достовірне й клінічно значуще поліпшення ЗВ та ВБП у пацієнтів із мКРР, що прогресує після двох і більше ліній стандартної терапії. Результати двох ключових рандомізованих досліджень III фази — FRESKO та FRESKO-2 — підтвердили ефективність препарату за прийнятної профілю безпеки (табл.).

Список літератури — у редакції

Підготувала **Олена Речмедіна**



Ультразвук і ферменти: мікророботи знаходять і атакують пухлини

Мікророботів давно розглядають як перспективний інструмент таргетованого доставляння ліків, проте їх реальну імплементацію у клінічну практику ускладнювала висока вартість виробництва, технічна крихкість конструкцій і труднощі керування в живих тканинах. Дослідники Каліфорнійського технологічного інституту й Університету Південної Каліфорнії (США) запропонували принципово інше рішення: створення мікроробота у формі звичайної білкової мікробульбашки, яка вже широко застосовується як контраст у медичному ультразвуку. Така «бульбашкова» платформа виявилася не лише значно простішою, а й ефективнішою, ніж складні попередні технології.

Мікробульбашки створюють методом ультразвукової агітації. Білкова оболонка легко модифікується: до її аміних груп приєднують ферменти, протипухлинні препарати і наночастинки, формуючи роботизовану структуру, здатну до автономного руху і точного доставляння терапії. На відміну від полімерних або 3D-надрукованих мікророботів, нова конструкція практично не потребує складного виробництва й цілком сумісна з біологічними тканинами.

Переміщення мікроробота забезпечує фермент уреазы, який розщеплює ендogenous сечовину і створює асиметричний хімічний градієнт, достатній для тяги вперед. Модифікація білкової оболонки каталазою дала змогу створити повністю автономну версію, здатну відчувати підвищені рівні пероксиду водню та рухатися вздовж його градієнта. Оскільки пероксид водню є характерним метаболічним маркером пухлин і запалення, мікроробот самостійно дрейфує до патологічних тканин без зовнішнього керування чи візуалізації.

Інша, керована версія містить магнітні наночастинки, що дають змогу спрямовувати мікробульбашку за допомогою магнітного поля та одночасно відстежувати її рух, використовуючи ультразвук. В усіх типів роботів зберігається здатність бути яскравим контрастом для ультразвукової візуалізації завдяки газовому ядру.

Після досягнення пухлини терапевтична частина починається за командою лікаря: фокусований ультразвук руйнує мікробульбашку, спричиняючи різкий викид препарату. Це суттєво покращує його проникнення в пухлинну тканину, що важливо для щільних солідних новоутворень. У моделі раку сечового міхура у гризунів завдяки такій стратегії маса пухлини зменшилася на близько 60% порівняно зі стандартною монотерапією препаратом.

«Ця платформа надзвичайно проста і водночас містить усе необхідне для терапії – біосумісність, керованість, візуалізацію та можливість контрольованого вивільнення», – зауважив провідний автор дослідження Суньсун Тан. Як зазначено в публікації в *Nature Nanotechnology*, мікробульбашкові роботи можуть стати універсальними носіями для точкового доставляння медикаментів у глибокі тканини.

Клінічна перспектива цієї концепції полягає у створенні недорогих багаточільових платформ, сумісних з ультразвуковими системами. Перші випробування вчених будуть спрямовані на пухлини, доступні для локального ультразвукового фокусування: урологічні, гінекологічні та поверхневі солідні пухлини. Якщо початкові результати будуть підтверджені у великих тваринних моделях і згодом у клінічних дослідженнях, цей винахід може радикально змінити парадигму внутрішньотканинного доставляння препаратів і зменшити потребу в системній хімієтерапії.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41565-025-02109-6>

Онкологія в умовах невагомості: чи зможуть космічні лабораторії змінити протипухлинне лікування

В Європі відбувається радикальне переосмислення онкологічних досліджень. На науковому майданчику *Frontiers Science House* у Давосі (Швейцарія) компанія SPARK Microgravity GmbH оголосила про плани створення першої в Європі спеціалізованої комерційної орбітальної лабораторії для досліджень пухлин. Об'єкт працюватиме на низькій навколосеземній орбіті та буде орієнтований на експерименти, які неможливо або принципово складно реалізувати в умовах земної гравітації.

Ключовою перевагою мікрогравітації є можливість вивчення біології пухлин без впливу осідання клітин, градієнтів тиску і механічних деформацій. У стандартних лабораторних умовах ці фактори спотворюють міжклітинні взаємодії та сигнальні шляхи. В умовах невагомості зникають фізичні

обмеження, тому можна досліджувати ріст і поведінку пухлин у тривимірних моделях, значно ближчих до реальної архітектури злоскісних новоутворень в організмі людини.

Орбітальна лабораторія SPARK Microgravity буде сфокусована на 3D-культурах пухлин, аналізі клітинної сигналізації та пошуку нових терапевтичних мішеней. Для онкології це матиме принципове значення, оскільки багато препаратів демонструють ефективність у доклінічних моделях, але на етапі клінічних випробувань не підтверджують її. Мікрогравітаційні дослідження можуть пояснити ці розбіжності, відкриваючи механізми резистентності та адаптації пухлин, які залишаються невидимими на Землі.

Генеральна директорка та співзасновниця SPARK Microgravity Еллісон Баджетт порівняла земні експерименти із «прослуховуванням симфонії на будівельному майданчику», де гравітація створює постійний шум. Перебування в реальній мікрогравітації, на її думку, схоже на «звукізолювану кімнату», де біологічні сигнали стають чіткими та інтерпретованими.

Проект спільно реалізують компанії *Axiom Space* та *Voyager Technologies*, які забезпечать інфраструктуру на орбіті, а *ATMOS Space Cargo* відповідатиме за повернення біологічних зразків на Землю. Цей етап напрохуд важливий для трансляції результатів у клінічну практику, оскільки завдяки аналізу отриманих зразків дані інтегруються в сучасні платформи доклінічних і клінічних досліджень. Перший демонстраційний політ заплановано на травень за підтримки Шведської космічної корпорації, а до онкологічних експериментів приєднається французька компанія *HuPrSpace*.

Завдяки заявленій ініціативі виникає нова парадигма онкологічних досліджень, коли космос – вже не екзотичний майданчик, а регулярний інструмент біомедицини науки. Якщо здобуті дані підтвердять очікування, мікрогравітаційні моделі можуть скоротити шлях від відкриття до клінічного застосування та підвищити ймовірність успіху нових протипухлинних стратегій. Для онкології це відкриває перспективу більш точного розуміння біології новоутворень і розроблення методів терапії, максимально наближених до реальних умов у людському організмі.

Джерело: <https://www.frontiersin.org/news/2026/01/21/spark-microgravity-announces-plans-for-europes-first-commercial-cancer-lab>

Природна бактерія з кишечника жаб – потенційна зброя проти людських пухлин

Зв'язок мікробіоти з онкологічними захворюваннями зазвичай розглядають у контексті імунної модуляції або трансплантації фекальної мікробіоти. Проте в дослідженні під керівництвом професора Ейдзіро Міяко з Японського інституту передових наук і технологій, опублікованому в журналі *Gut Microbes*, запропонована принципово нова терапевтична концепція: безпосереднє внутрішньовенне введення окремого бактеріального штаму з вираженою протипухлинною дією.

У центрі уваги опинилася бактерія *Ewingella americana*, ізольована з кишечника японської деревної жаби (*Dryophytes japonicus*). Під час скринінгу 45 бактеріальних штамів, отриманих від амфібій і рептилій, саме цей мікроорганізм продемонстрував найпотужніший протипухлинний ефект. У моделі колоректального раку в мишей одноразове внутрішньовенне введення *E. americana* забезпечило повну регресію пухлин, значно перевищивши ефективність стандартних підходів, зокрема імунотерапії антитілами до PD-L1 та ліпосомального доксорубіцину.

Клінічно важливим є подвійний механізм дії бактерії. Як факультативний анаероб, *E. americana* вибірково накопичується в гіпоксичному мікросередовищі пухлин. Уже протягом 24 годин кількість бактерій у пухлинній тканині зростає приблизно у 3000 разів, що супроводжувалося прямою цитотоксичною дією на злоскісні клітини. Паралельно відбувалася потужна активація імунної відповіді з інфільтрацією пухлини Т-лімфоцитами та нейтрофілами, а також підвищенням рівнів прозапальних цитокінів, зокрема TNF- α та IFN- γ , що посилювало апоптоз пухлинних клітин.

Учених вразила висока пухлинспецифічність цього підходу. Бактерія практично не колонізувала здорові органи разом із печінкою, легень, нирками та серцем. Така селективність пояснюється поєднанням факторів, характерних для пухлин: гіпоксією, порушеною судинною архітектурою, метаболічними аномаліями та локальною імуносупресією, пов'язаною з експресією CD47. Також *E. americana* спричиняла лише транзиторну легку запальну реакцію без ознак

хронічної токсичності протягом 60 днів спостереження, швидко елімінувалася із кровообігу, через 24 години її не виявляли в організмі.

Хоча результати отримано в доклінічній моделі, вони формують переконливу концепцію нового класу протипухлинних засобів – природної бактеріальної терапії. Подальші дослідження будуть спрямовані на оцінювання ефективності за інших видів раку, застосування бактерії проти людських пухлинних клітин, оптимізацію шляхів введення та вивчення комбінацій із наявною імунотерапією. Завдяки цьому несподіваному відкриттю з'явилися нові перспективи у лікуванні резистентних форм злоскісних новоутворень і вивченні потенціалу мікробного біорізноманіття як джерела інноваційної онкотерапії.

Джерело: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2025.2599562#abstract>

Домашній тест на ВПЛ: останні стандарти та клінічні можливості

У США офіційно дозволено використовувати самостійно зібрані вагінальні зразки для тестування на вірус папіломи людини (ВПЛ) як повноцінний метод скринінгу раку шийки матки. Оновлені рекомендації Управління з питань ресурсів і служб охорони здоров'я США (*Health Resources and Services Administration, HRSA*) дозволяють використовувати самозібрані зразки як інструмент скринінгу та зобов'язують більшість приватних страхових компаній відшкодовувати таке тестування без доплат для пацієнток. Основна мета змін – більше охоплення, адже майже чверть жінок не проходять обстеження вчасно.

Етіологія раку шийки матки практично повністю пов'язана з інфікуванням онкогенними типами ВПЛ, передусім 16 та 18. Перебіг захворювання тривалий час може мати безсимптомний характер, через що регулярний скринінг стає ключовим інструментом профілактики. Згідно з чинними рекомендаціями, жінки віком 21-29 років мають проходити цитологічне дослідження (ПАП-тест) щотири роки, а у 30-65 років – первинний ВПЛ-тест або комбінований ПАП/ВПЛ-скринінг щоп'ять років. Уперше для цієї вікової групи офіційно запропоновано альтернативу – самостійно зібраний вагінальний зразок для ВПЛ-тестування.

Важливо, що самостійний збір зразків демонструє порівнянню діагностичну точність із матеріалом, який зібрав медичний персонал. Дані клінічних досліджень свідчать про чутливість методу на рівні 96% для виявлення ВПЛ. Процедура передбачає введення м'якого аплікатора в піхву, потім його слід покласти у транспортний контейнер і направити до сертифікованої лабораторії. Результати передають пацієнтці та лікарю через захищені цифрові платформи, що гарантує безперервність медичного супроводу.

Важливим практичним кроком стало схвалення Управлінням із контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) першого домашнього тесту для скринінгу раку шийки матки – *Teal Wand*. Пристрій дає змогу жінкам віком 25-65 років із групи середнього ризику пройти тестування без використання гінекологічного дзеркала та візиту до клініки. Водночас тест не рекомендовано пацієнткам з анамнезом раку шийки матки, попередніми аномальними результатами, імунodefіцитними станами або під час вагітності.

Як засвідчив міжнародний досвід, зокрема національні програми Австралії, впровадження самостійного ВПЛ-тестування суттєво підвищує охоплення скринінгом, особливо серед жінок із низьким рівнем доступу до медичних послуг. Очікується, що запровадження такої системи у США спонукатиме до офіційного схвалення домашніх тестів на ВПЛ в інших країнах. У перспективі така стратегія може знизити захворюваність і смертність від раку шийки матки за умов чіткого дотримання показань, маршрутизації пацієнток із позитивними результатами і збереження ролі лікаря в інтерпретації та подальшому веденні.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2843501>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал



Кишкова мікробіота та імунотерапія раку: нові горизонти персоналізованого лікування

Кишкова мікробіота відіграє ключову роль у формуванні імунної відповіді при онкологічних захворюваннях, впливаючи на ефективність терапії через модуляцію імунітетів, перебудову пухлинного мікрооточення і секрецію специфічних метаболітів. Останні дослідження свідчать, що такі стратегії, як трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ), застосування пробіотиків і дієтотерапія, є перспективними методами підвищення чутливості до інгібіторів контрольних точок імунітету (ІКТ) та адаптивної клітинної терапії. Крім того, корекція мікробного складу дає змогу суттєво знизити частоту і тяжкість імуноопосередкованих небажаних явищ. Клінічні дані підтверджують, що показники різноманітності мікробіому можуть слугувати надійними предикторами результатів лікування, а цілеспрямована модуляція мікробного профілю здатна долати первинну та набуту резистентність до імунопрепаратів. В огляді (за матеріалами Lei W. та співавт., 2025) систематизовано результати сучасних доклінічних і клінічних випробувань, деталізовано молекулярні механізми імуномодуляції та окреслено вектори розвитку прецизійної онкології крізь призму мікробіому.

Уявлення про людський організм як замкнену систему давно відійшло в минуле. Сьогодні ми знаємо, що всередині нас мешкає приблизно 40 трильйонів мікроорганізмів включно з бактеріями, грибами, археями і вірусами. Цікаво, що кількість їхніх генів перевищує людський геном більш ніж у сто разів. Серед усіх мікробних популяцій організму особливе місце належить кишковій мікробіоті, яка колонізує товсту кишку і становить понад 97% загальної мікробної популяції. І це не просто «пасажир» – кишечник містить до 60-70% периферичних імунних клітин, що дає підстави вважати його найбільшим периферичним імунним органом. Мікробні метаболіти, зокрема коротколанцюгові жирні кислоти та жовчні кислоти, відіграють вирішальну роль у формуванні вродженого й адаптивного імунітету.

Але який стосунок ці мікроскопічні мешканці мають до онкології? Як виявилось – безпосередній. Злоякісні пухлини залишаються другою провідною причиною смерті у світі, і хоча традиційні методи лікування суттєво покращили прогноз для багатьох пацієнтів, вони часто обмежені резистентністю до препаратів і побічними ефектами. Справжнє досягнення останніх років – імунотерапія, зокрема ІКТ та адаптивна клітинна терапія, що здійснила революцію в лікуванні раку. Однак чомусь одні пацієнти добре відповідають на лікування, а інші – ні. Це допоміг з'ясувати наш кишечник.

Кишкова мікробіота й інгібітори контрольних точок імунітету

ІКТ діють просто й елегантно: вони блокують «гальма» імунної системи – контрольні точки PD-1, PD-L1 та CTLA-4, даючи змогу імунним клітинам атакувати пухлину. Проте реальність виявилася складнішою за теорію. Загалом лише 20-40% пацієнтів із найбільш чутливими типами пухлин (меланома, рак легені, нирково-клітинна карцинома) відповідають на цю терапію. Що ж відрізняє респондерів від нереспондерів?

Несподівано під час клінічних досліджень з'ясували, що склад і різноманітність кишкової мікробіоти можуть прогнозувати відповідь на ІКТ. Пацієнти з недрібноклітинним раком легені та нирково-клітинною карциномою, які мали багатшу мікробну різноманітність, демонстрували кращі результати анти-PD-1 терапії. З'ясувалося, що при метастатичній меланомі у респондерів виявляли підвищені

рівні конкретних бактерій – *Bifidobacterium longum*, *Collinsella aerofaciens* та *Enterococcus faecium*.

Щоб перевірити, чи це кореляція, чи причинно-наслідковий зв'язок, дослідники провели експеримент: трансплантували фекальну мікробіоту від пацієнтів-респондерів безмікробним мишам. Результат приголомшив – миші почали краще відповідати на анти-PD-L1 терапію. Паралельно завдяки ретроспективним дослідженням з'ясували, що використання антибіотиків асоціювалося зі зниженою ефективністю ІКТ та гіршою виживаністю у пацієнтів із солідними пухлинами.

Варто зазначити, що універсального «корисного» мікроба не існує. Бактерії, асоційовані з ефективністю анти-PD-1, можуть відрізнитися від тих, що впливають на відповідь на анти-CTLA-4. При меланомі сприятливий прогноз пов'язують із *Bifidobacterium*, *Ruminococcaceae* та *Lachnospiraceae*, тоді як при інших пухлинах на перший план виходить *Akkermansia muciniphila*.

Механізми імунної модуляції

Постає слушне запитання: яким чином бактерії, що мешкають у кишечнику, впливають на пухлину, розташовану в зовсім іншому органі? Рис. 1 наочно демонструє, наскільки різноманітними та взаємопов'язаними виявилися ці механізми.

Передусім мікробіота формує розвиток і функцію ключових клітин вродженого імунітету – дендритних клітин та макрофагів. Коли мікробний баланс порушується, слизивий бар'єр кишечника послаблюється, і мікробні продукти (ліпополісахариди, пептидоглікани) потрапляють у кровообіг. Ці молекули активують рецептори розпізнавання патерну, запускаючи каскад імунних реакцій: продукцію прозапальних цитокінів, дозрівання дендритних клітин, активацію природних кілерів.

Але вплив мікробіоти сягає далі вродженого імунітету. Через механізм молекулярної мімікрії та стимуляцію диференціації Т-клітин вона формує адаптивні імунні відповіді. Дослідження демонструють, що кишкові мікроби регулюють субпопуляції CD4⁺ Т-клітин – Th1, Th2, Th17 та регуляторні Т-клітини. Особливу роль відіграють мікробні метаболіти. Коротколанцюгові жирні кислоти – бутират та пропіонат – впливають на диференціацію Т-клітин через інгібування гістондеацетилази. *Bacteroidetes*, *Lachnospiraceae* та *Roseburia* продукують пропіонову кислоту, тоді

як види *Firmicutes* генерують масляну кислоту.

Двоспрямована регуляція токсичності імунотерапії

Імунотерапія – потужна зброя, але, як і будь-яка зброя, вона може завдати шкоди не лише ворогу. Імуно-асоційовані небажані явища залишаються серйозною клінічною проблемою. І тут знову роль мікробіоти виявилася вирішальною.

Подвійна роль мікробіоти – захист від токсичності через підтримку імунного

гомеостазу або, навпаки, посилення побічних ефектів через імунну дисрегуляцію – схематично відображена на рис. 2. Характер токсичності залежить від типу терапії: анти-CTLA-4 частіше спричиняє коліт і запалення гіпофіза, анти-PD-1 – дисфункцію щитоподібної залози та пневмоніт, а CAR-T-терапія – синдром вивільнення цитокінів і нейротоксичність.

Отже, на токсичність можна впливати. Дієти, багаті на коротколанцюгові жирні кислоти, здатні значно зменшити шлунково-кишкову токсичність. Специфічні мікробні таксони – *Akkermansia muciniphila* та *Ruminococcaceae* – асоціюються і з кращою відповіддю на лікування, і з меншою частотою побічних ефектів. Ба більше, ТФМ від здорових донорів може відновити мікробне різноманіття, збільшити частку регуляторних Т-клітин і пом'якшити коліт, індукований ІКТ.

Стратегії модуляції кишкової мікробіоти

Сучасний арсенал втручань, спрямованих на мікробіоту, охоплює кілька напрямків, систематизованих на рис. 3.

ТФМ – мабуть, найбільш радикальний підхід. Суть методу проста: функціональну флору зі здорових фекалій пересаджують у шлунково-кишковий тракт пацієнта

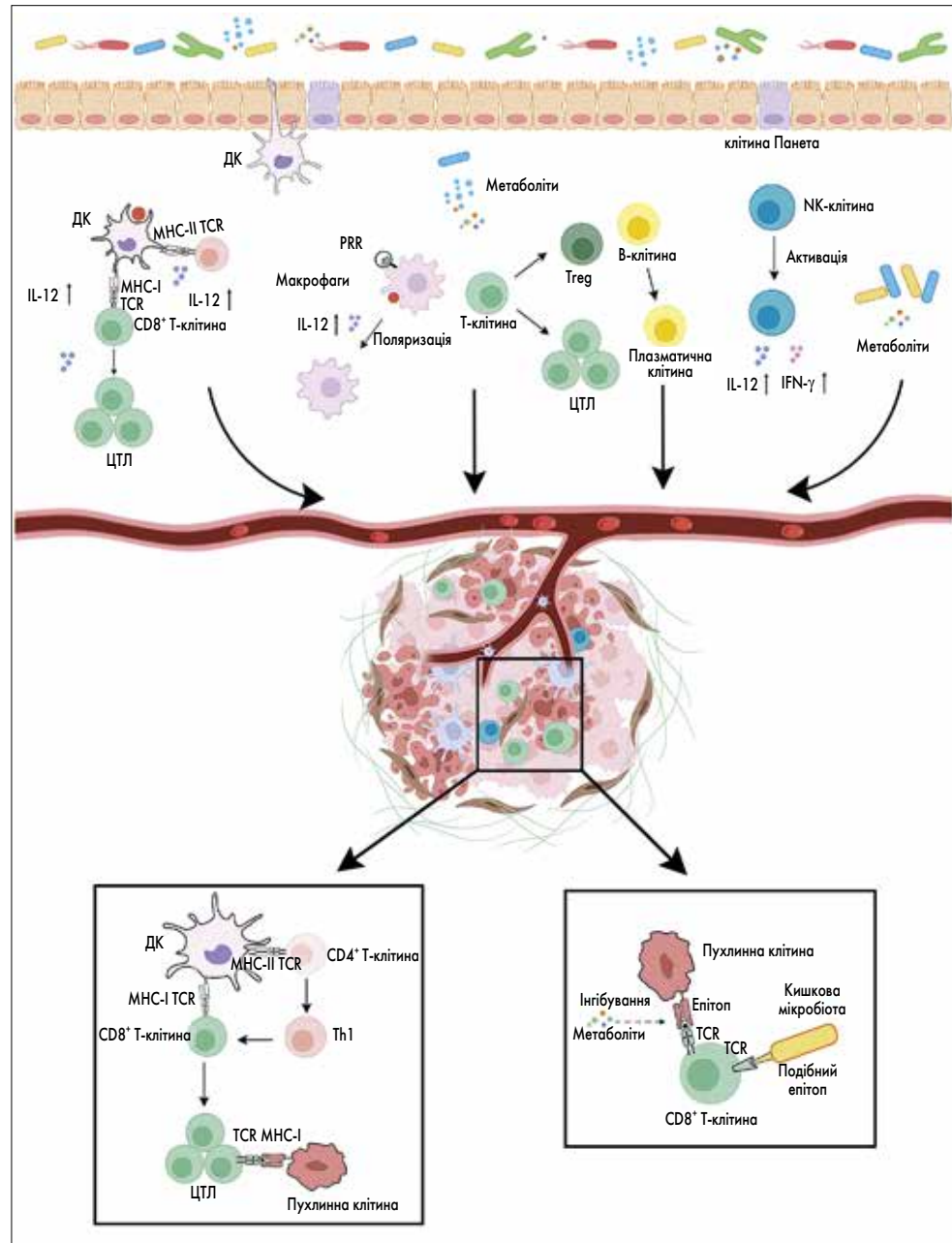


Рис. 1. Вплив кишкової мікробіоти на вроджений та адаптивний імунітет у кишечнику і пухлинному мікрооточенні

ДК – дендритна клітина; ЦТЛ – цитотоксичний Т-лімфоцит; PRR – рецептори розпізнавання патерну; Treg – регуляторна Т-клітина; TCR – Т-клітинний рецептор; NK – природний кілер; IFN-γ – інтерферон-гамма; МНС – головний комплекс гістосумісності.

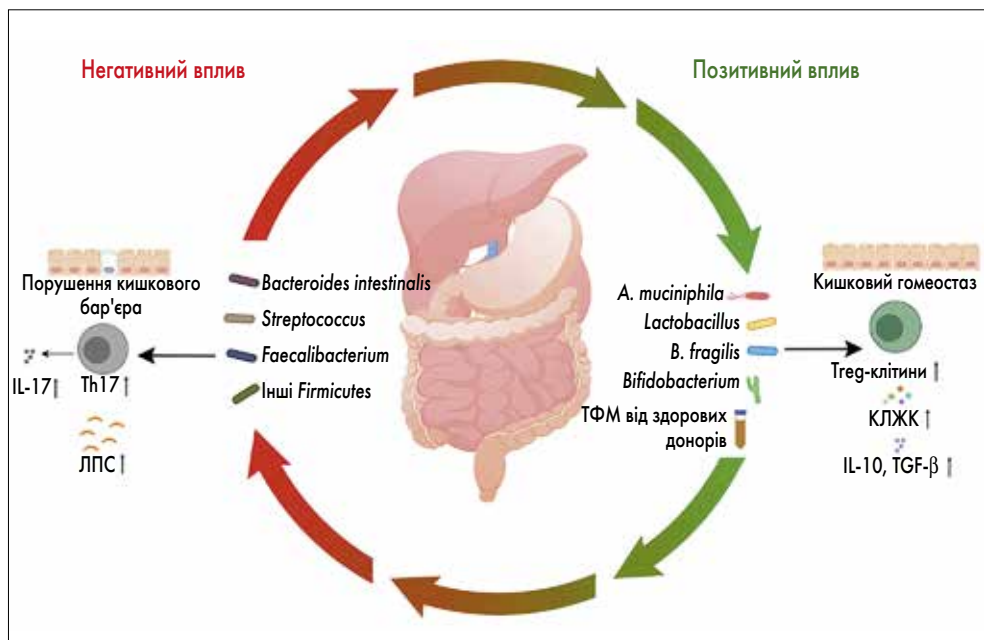


Рис. 2. Двоспрямована регуляція токсичності імунотерапії кишковою мікробіотою

ЛПС – ліпополісахариди; КЛЖК – коротколанцюгові жирні кислоти.

перорально або через колоноскопію. Два незалежних клінічних випробування продемонстрували, що ТФМ може подолати резистентність до ІКТ при метастатичній меланомі. У пацієнтів із PD-1-рефрактерною меланомою після ТФМ і поновленої анти-PD-1 терапії спостерігалось зменшення пухлини включно із частковими і повними відповідями.

Менш інвазивний підхід – застосування пробіотиків. Ці живі мікроорганізми під час введення в достатніх кількостях можуть посилювати протипухлинну імунотерапію. Доклінічні дослідження вказують на перспективність *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* та *Akkermansia* – вони активують Т-клітини і збільшують секрецію інтерферону-гамма.

Нарешті, найдоступніший інструмент – дієта. Обмеження калорій, дієти з високим вмістом клітковини та кетогенні дієти можуть підвищувати ефективність імунотерапії через модуляцію складу мікробіоти. Пребіотики – неперетравлювані волокна, такі як інулін і пектин, – вибірково стимулюють ріст корисних мікробів, покращуючи цілісність епітелію та активуючи клітини вродженого імунітету.

Виклики та перспективи

Впровадженню цих методів у клінічну практику стає на заваді низка суттєвих перешкод. Взаємодія між мікробіотою та імунною системою виявилася двоспрямованою: одні мікробні спільноти посилюють імунітет, інші – пригнічують. Варіації пухлинного

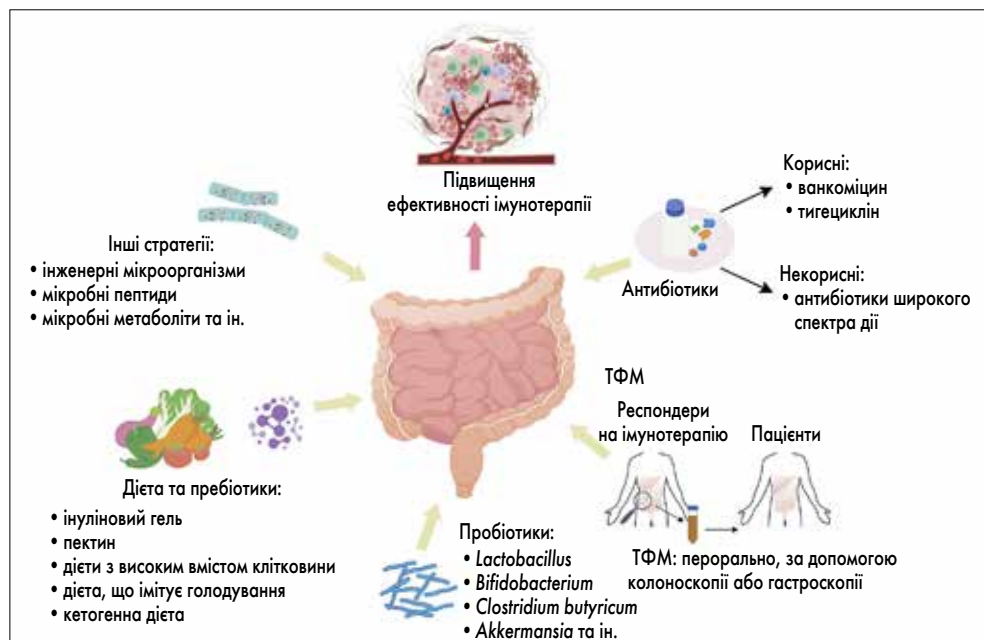


Рис. 3. Терапевтичні стратегії модуляції кишкової мікробіоти для підвищення ефективності імунотерапії

Респондери – пацієнти, що відповідають на лікування.

мікрооточення додатково ускладнюють картину. Багато висновків отримано з моделей на тваринах, але біологічні розбіжності між ними й організмом людини обмежують можливість прямої екстраполяції отриманих результатів у клініку. Модуляція мікробіоти стикається з практичними перешкодами: невеликі розміри вибірок у дослідженнях, відсутність стандартизації протоколів, питання безпеки.

Проте перспективи надихають. Завдяки прогресу персоналізована імунотерапія раку може стати реальністю. Пацієнти з незбалансованим мікробіомом отримують користь від специфічних штамів пробіотиків, терапії інженерними бактеріями або дієтичних модифікацій. Штучний інтелект допоможе стратифікувати пацієнтів та ідентифікувати

ключові механізми, опосередковані мікробіотою. Міждисциплінарна співпраця імунологів, мікробіологів та онкологів може вивести дослідження мікробіоти на центральне місце в прецизійній онкології.

Отже, корекція складу кишкової мікробіоти – це перспективний допоміжний метод підвищення ефективності онкотерапії. І хоча не на всі запитання є відповіді, очевидно, що майбутнє імунотерапії – персоналізоване, і кишкова мікробіота відіграватиме в ньому ключову роль.

За матеріалами: Lei W., Zhou K., Lei Y., Li Q., Zhu H. Gut microbiota shapes cancer immunotherapy responses. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2025;11:143. doi:10.1038/s41522-025-00786-8

Підготувала **Анна Сочнева**

Анкета читача



Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Анкету також можна заповнити тут:



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

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

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?

КОРЛІСА®

Карфілзоміб 60 мг

**ПОДОВЖУЄ
РЕМІСІЮ ПІСЛЯ
РЕЦИДИВУ
МНОЖИННОЇ
МІЄЛОМИ***



* Dimopoulos MA, et al. Lancet Oncol 2016; 17:27–38.

Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з повним текстом інструкції з медичного застосування.

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КОРЛІСА (CORLISA). Реєстраційне посвідчення UA/20232/01/01, Наказ МОЗ №1866 від 30.10.2023.

Склад: діюча речовина: карфілзоміб; 1 флакон містить карфілзомібу 60 мг; допоміжні речовини: сульфобутиловий ефір бетадексу натрію (сульфобутиловий ефір бета-циклодекстрину), кислота лимонна безводна, натрію гідроксид. **Лікарська форма.** Порошок для розчину для інфузій. Фармакотерапевтична група. Протипухлинні засоби. Інші протипухлинні засоби. Карфілзоміб. Код АТХ L01 XG02. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікарський засіб показаний для лікування дорослих пацієнтів з множинною мієломою, які отримали принаймні один попередній курс протипухлинної терапії, в комбінації з: даратумумабом та дексаметазоном, леналідомідом та дексаметазоном або тільки з дексаметазоном. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Протипоказано жінкам у період грудного вигодовування. **Спосіб застосування та дози.** Терапію лікарським засобом Корліса® слід проводити під наглядом лікаря, який має досвід застосування протипухлинних препаратів. Дозування. Доза розраховується відповідно до площі поверхні тіла (ППТ) пацієнта. Пацієнти з ППТ більше 2,2 м² повинні отримувати дозу, розраховану для ППТ 2,2 м². Коригування дози не потрібне, якщо зміни маси тіла не перевищують 20%. Корліса® у комбінації з леналідомідом та дексаметазоном. При застосуванні в комбінації з леналідомідом і дексаметазоном лікарський засіб вводять у вигляді 10-хвилинної внутрішньовенної інфузії протягом двох послідовних днів щотижня протягом трьох тижнів (дні 1, 2, 8, 9, 15 і 16), з наступною перервою протягом 12 днів (дні 17–28), як зазначено у таблиці 1. Кожен 28-денний період вважається одним циклом терапії. Початкова доза карфілзомібу становить 20 мг/м² (максимальна доза — 44 мг) у 1 і 2 дні першого циклу. Якщо пацієнт переносить початкову дозу, її слід збільшити до 27 мг/м² на 8 день першого циклу (максимальна доза — 60 мг). Починаючи з 13 циклу, введення карфілзомібу у 8 і 9 дні пропускається. Корліса® у комбінації з дексаметазоном. При застосуванні в комбінації з дексаметазоном лікарський засіб вводять у вигляді 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії протягом двох послідовних днів щотижня протягом трьох тижнів (дні 1, 2, 8, 9, 15 і 16), з наступною перервою протягом 12 днів (дні 17–28), як зазначено у таблиці 2. Кожен 28-денний період вважається одним циклом терапії. Початкова доза карфілзомібу в 1 і 2 дні першого циклу становить 20 мг/м² (максимальна доза — 44 мг). Якщо пацієнт переносить початкову дозу, її слід збільшити до 56 мг/м² на 8 день першого циклу (максимальна доза 123 мг). Лікування може тривати до прогресування захворювання або появи ознак неприпустимої токсичності. **Побічні реакції.** Загальний огляд профілю безпечності препарату. Серйозні побічні реакції, які можуть виникнути під час лікування карфілзомібом, включають: серцеву недостатність, інфаркт міокарда, зупинку серця, ішемію міокарда, інтерстиціальну легеневу хворобу, пневмонію, гострий респіраторний дистрес-синдром, гостру дихальну недостатність, легеневу гіпертензію, задишку, артеріальну гіпертензію, у тому числі гіпертонічний криз, гостру ниркову недостатність, синдром лізису пухлини, інфузійну реакцію, інші побічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд (Виробничий відділ – 7). Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Дільниця № P1–P9, Фаза – III, ВСЕЗ, Дювада, Візакхапатнам Дистрикт, Андра Прадеш, Індія. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу повідомляти: <https://aisf.dec.gov.ua>. Повна версія інструкції з мед. застосування лікарського засобу: www.drz.com.ua. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11–А, м. Київ, Україна, 03026, тел. +380444923173.

Сучасні стратегії терапії рецидивуючої та рефрактерної множинної мієломи: роль і переваги карфілзомібу

Множинна мієлома (ММ) залишається невиліковним гематологічним захворюванням, при якому рецидив є неминучим для більшості пацієнтів навіть на тлі сучасної терапії. Попри появу нових класів препаратів, оптимізація застосування інгібіторів протеасом є важливим складником послідовного лікування рецидивуючої та рефрактерної множинної мієломи (р/р ММ). Карфілзоміб – незворотний селективний інгібітор протеасом епоксикетонного ряду – продемонстрував перевагу над бортезомібом за виживаністю без прогресування (ВБП) і загальною виживаністю (ЗВ), а також покращення результатів лікування у складі триплетних комбінацій з імунomodуляторами. Наявність карфілзомібу (Корліса®) в Україні забезпечує доступ вітчизняних клініцистів до сучасної терапії з доведеною ефективністю.

Незважаючи на суттєвий прогрес у терапії з впровадженням імунomodуляторів, інгібіторів протеасом, моноклональних антитіл та нових класів препаратів (біспецифічних антитіл, CAR-T-клітинної терапії), у переважній більшості пацієнтів із ММ із часом настає рецидив [1, 2].

Особливо складною є терапія хворих, які вже отримали кілька ліній лікування, оскільки розвиток резистентності зумовлений геномною нестабільністю і клональною гетерогенністю захворювання [3].

Кожна наступна лінія терапії характеризується зниженням ефективності та коротшою тривалістю відповіді.

У цьому контексті оптимізація застосування добре вивчених класів препаратів, зокрема інгібіторів протеасом, залишається важливим складником послідовної терапії р/р ММ.

Карфілзоміб (carfilzomib) відрізняється від бортезомібу механізмом дії: він утворює необоротний ковалентний зв'язок із каталітичними субодиницями протеасоми, що забезпечує більш потужне та тривале пригнічення протеасомної активності [4, 5]. На відміну від бортезомібу, карфілзоміб характеризується вищою селективністю щодо протеасоми, зумовлює нижчу частоту периферичної нейропатії та можливий для ефективного застосування у пацієнтів, рефрактерних до бортезомібу.

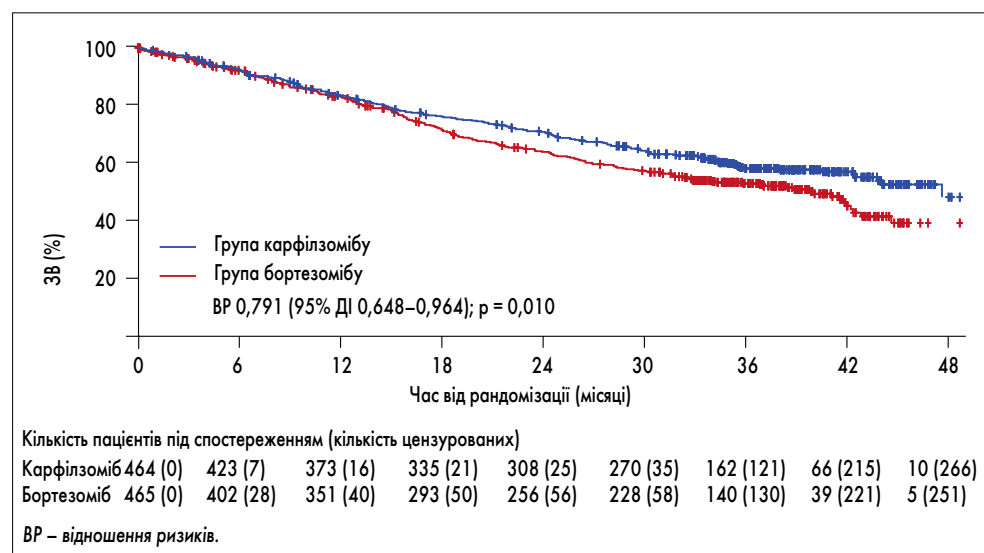


Рис. 1. Загальна виживаність (дослідження ENDEAVOR) [7]

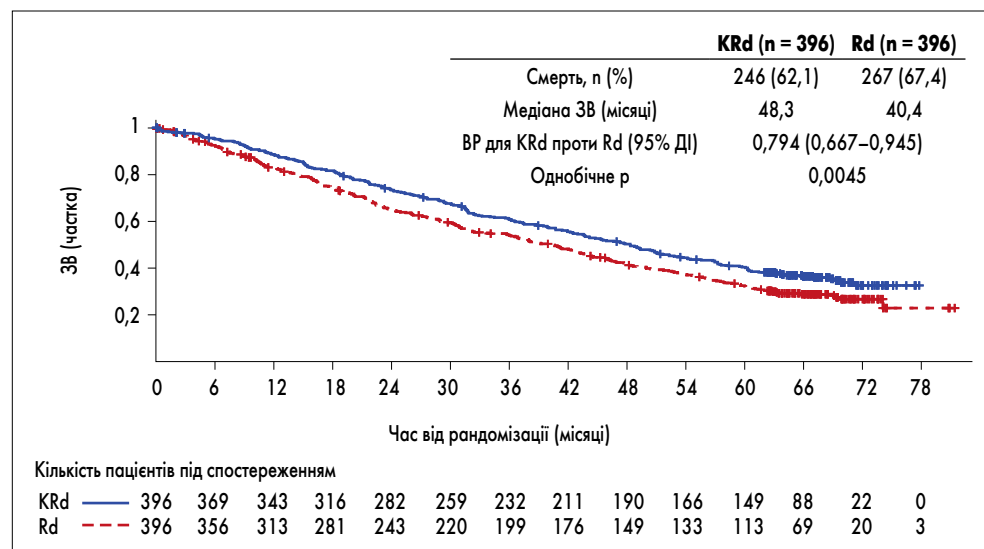


Рис. 2. Загальна виживаність (дослідження ASPIRE) [8]

Доказова база: огляд ключових досліджень

Дослідження ENDEAVOR: перевага над бортезомібом

Рандомізоване відкрите дослідження III фази ENDEAVOR мало вирішальне значення для встановлення переваги карфілзомібу над бортезомібом у пацієнтів із р/р ММ, які раніше отримали від однієї до трьох ліній терапії [6]. Під час дослідження порівнювали комбінацію карфілзомібу з дексаметазоном (Kd, карфілзоміб 56 мг/м² двічі на тиждень, 30-хвилинна інфузія) із комбінацією бортезомібу і дексаметазону (Vd).

Результати дослідження продемонстрували статистично значуще покращення ВБП у групі карфілзомібу: медіана ВБП становила 18,7 місяця у групі Kd порівняно з 9,4 місяця у групі Vd (ВР 0,53; 95% ДІ 0,44–0,65; p < 0,0001). Крім того, за результатами проміжного аналізу ЗВ було виявлено значуще покращення на користь карфілзомібу (медіана ЗВ – 47,6 проти 40,0 місяця; ВР 0,79; 95% ДІ 0,65–0,96; p = 0,010; рис. 1) [7]. Скорегована за експозицією частота небажаних явищ ≥ 3 ступеня була подібною між групами, хоча у групі карфілзомібу частіше спостерігалися серцево-судинні події, зокрема артеріальна гіпертензія та анемія, тоді як у групі бортезомібу – периферична нейропатія [6, 7].

Отже, дослідження ENDEAVOR переконливо підтвердило, що карфілзоміб у дозі 56 мг/м² двічі на тиждень у комбінації з дексаметазоном перевершує стандартну терапію бортезомібом із дексаметазоном і за ВБП, і за ЗВ.

Дослідження ASPIRE: ефективність триплетної терапії

Дослідження ASPIRE оцінювало ефективність триплетної схеми KRd (карфілзоміб + леналідомід + дексаметазон) порівняно з Rd (леналідомід + дексаметазон) у пацієнтів із рецидивуючою ММ, які отримали від однієї до трьох попередніх ліній терапії [8].

Фінальний аналіз ЗВ продемонстрував статистично значуще покращення ЗВ у групі KRd: медіана ЗВ становила 48,3 місяця у групі KRd проти 40,4 місяця у групі Rd (ВР 0,79; 95% ДІ 0,67–0,95; p = 0,0045). Медіана ВБП становила 26,3

проти 17,6 місяця на користь триплетної комбінації. Частота загальної відповіді (ЧЗВ) у групі KRd сягала 87,1% порівняно з 66,7% у групі Rd, водночас частка пацієнтів, які досягли повної відповіді або кращої, становила 31,8 і 9,3% відповідно (рис. 2) [8].

Ці результати підтвердили, що додавання карфілзомібу до леналідоміду та дексаметазону забезпечує клінічно значуще покращення ЗВ при рецидивуючій ММ, встановивши комбінацію KRd як один зі стандартів терапії для цієї категорії пацієнтів.

Реальна клінічна практика: досвід застосування K56Pd

Проспективне багатоцентрове дослідження Jiang F. та співавт. (2025), попередні результати якого були представлені у формі абстракту на 67-му конгресі Американського товариства гематологів (ASH), оцінювало ефективність і безпеку схеми K56Pd (карфілзоміб 56 мг/м² раз на тиждень + помалідомід + дексаметазон) у пацієнтів із ММ при першому рецидиві в умовах реальної клінічної практики [10].

У дослідження було включено 31 пацієнта (медіана віку – 69 років, діапазон – 39–76). Серед включених пацієнтів 38,7% раніше перенесли аутологічну трансплантацію стовбурових клітин; 90,3% були рефрактерними до леналідоміду; 19,4% – до бортезомібу. Близько половини пацієнтів (51,6%) мала ISS стадію III, 25,8% – екстремедулярне захворювання [10].

Результати лікування: після двох циклів терапії частка пацієнтів із \geq ДХЧВ (дуже хорошою частковою відповіддю) становила 22,6, після чотирьох – 63,6%, після шести циклів показник \geq ДХЧВ досяг 82,4. При медіані спостереження 8,4 місяця медіана ВБП становила 17,0 місяця [10].

Профіль безпеки: режим був керованим. Найчастішими небажаними явищами третього ступеня були анемія і лейкопенія (по 9,68%), інфекції, артеріальна гіпертензія та тромбозитопенія (по 6,45%). Небажаних явищ четвертого ступеня зареєстровано не було; жоден пацієнт не помер через пов'язані з лікуванням ускладнення [10].

Ці результати підтверджують ефективність і прийнятну переносимість щотижневого режиму карфілзомібу 56 мг/м² у складі триплетної комбінації з помалідомідом та дексаметазоном при першому рецидиві ММ в умовах реальної клінічної практики.

Водночас слід враховувати обмеження цього дослідження: невеликий розмір вибірки (n = 31), відсутність контрольної

Продовження на стор. 20.

Сучасні стратегії терапії рецидивуючої та рефрактерної множинної мієломи: роль і переваги карфілзомібу

Продовження. Початок на стор. 19.

групи і відносно короткий період спостереження (медіана 8,4 місяця).

Профіль безпеки і переносимість

Загальний профіль безпеки карфілзомібу добре вивчений та передбачуваний. Основними побічними ефектами, на які слід звертати увагу, є серцево-судинні події, нефротоксичність і гематологічна токсичність.

Серцево-судинні ризики

Серцева недостатність є відомим побічним ефектом інгібіторів протеасом. Однак дані дослідження A.R.R.O.W. свідчать, що частота серцевої недостатності ≥ 3 ступеня становила при стандартному режимі двічі на тиждень 4% [9]. Частота ішемічної хвороби серця і легеневої гіпертензії була низькою та порівнянною між групами. Нових серцево-судинних подій під час щотижневого режиму виявлено не було.

Нефротоксичність

Гостра ниркова недостатність була найпоширенішою причиною відміни карфілзомібу в обох групах дослідження

A.R.R.O.W. (по 2% пацієнтів). Водночас сумарна частота гострої ниркової недостатності 3-4 ступенів становила 6% у групі введення двічі на тиждень, що підтверджує відсутність зростання нефротоксичності під час режиму один раз на тиждень [9].

Периферична нейропатія

На відміну від бортезомібу, карфілзоміб характеризується низькою частотою периферичної нейропатії. У дослідженні A.R.R.O.W. периферична нейропатія будь-якого ступеня спостерігалася у 6%

у групі двократного введення, водночас нейропатія ≥ 3 ступеня була зареєстрована менше ніж в 1% випадків [9].

У дослідженні K56Pd профіль безпеки щотижневого карфілзомібу 56 мг/м² у триплетній комбінації з помалідомідом та дексаметазоном також був керованим: небажаних явищ четвертого ступеня зареєстровано не було, що підтверджує сприятливий профіль безпеки щотижневого режиму в умовах реальної практики [10]. Зведені результати ключових досліджень карфілзомібу наведено в таблиці.

Дослідження	Порівняння	Медіана ВБП	ЧЗВ	Ключова перевага
ENDEAVOR	Kd (56 мг/м ² 2х/тижд.) vs Vd (n = 929)	18,7 vs 9,4 міс.	77% vs 63%	Покращення ЗВ (47,6 vs 40,0 міс.) та ВБП
ASPIRE	KRd vs Rd (n = 792)	26,3 vs 17,6 міс.	87,1% vs 66,7%	Покращення ЗВ (48,3 vs 40,4 міс.)
K56Pd (Китай)	K56Pd (56 мг/м ² 1х/тижд.) (n = 31)*	17,0 міс.	90,3%	\geq ДХЧВ 82,4% (6 циклів)

K56Pd – карфілзоміб 56 мг/м² + помалідомід + дексаметазон; vs – порівняно з.
*Попередні дані, представлені у формі абстракту [ASH 2025]; проспективне дослідження без контрольної групи.

Отже, сукупність наявних доказів свідчить, що карфілзоміб є ефективним засобом терапії р/р ММ, який перевершує бортезоміб за ВБП і ЗВ, демонструє високу ефективність у складі триплетних комбінацій з імунomodulatory (леналідомідом, помалідомідом) та дексаметазоном. Гнучкість комбінаторних можливостей карфілзомібу (Kd, KRd, KPd, DKd) забезпечує клініцисту широкий вибір терапевтичної стратегії залежно від попереднього лікування та індивідуальної клінічної ситуації, а завдяки наявності препарату Корліса® в Україні ця сучасна терапія доступна для вітчизняних пацієнтів.

Література

- Mina R., Radhakrishnan A., Vasudevan A. et al. (2025) Years of life lost to multiple myeloma remains high: A targeted literature review. Blood (2025) 146 (Supplement 1): 2804. <https://doi.org/10.1182/blood-2025-2804>
- Nijhof I.S., van de Donk N.W., Zweegman S., Henk M. Current and new therapeutic strategies for relapsed and refractory multiple myeloma: an update. Drugs 2018; 78: 19-37.
- Taritsa I., Fossel E. (2026) Pathways of Resistance: Modern Multiple Myeloma Therapies and Overcoming Reliance on Genomic Integrity. Int. J. Mol. Sci., 27(3), 1439; <https://doi.org/10.3390/ijms27031439>
- Jayaweera S.P.E., Wanigasinghe Kankanamge S.P., Rajalingam D. et al. (2021) Carfilzomib: A Promising Proteasome Inhibitor for the Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. Front Oncol. Nov 10;11:740796. doi: 10.3389/fonc.2021.740796.
- Mancuso F., Di Chio C., Di Matteo F. et al. (2025) Recent Advances in the Development of Immunoproteasome Inhibitors as Anti-Cancer Agents: The Past 5 Years. Molecules, 30(3), 755; <https://doi.org/10.3390/molecules30030755>
- Dimopoulos M.A., Moreau P., Palumbo A. et al. (2016) Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomized, phase 3, open-label, multicentre study. Lancet Oncol; 17: 27-38.
- Dimopoulos M.A., Goldschmidt H., Niesvizky R. et al. (2017) Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomized, phase 3 trial. Lancet Oncol; 18: 1327-37.
- Siegel D.S., Dimopoulos M.A., Ludwig H. et al. (2018) Improvement in overall survival with carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. JCO; 36: 728-34.
- Moreau P., Mateos M.V., Berenson J.R. et al. (2018) Once weekly versus twice weekly carfilzomib dosing in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (A.R.R.O.W.): interim analysis results of a randomised, phase 3 study. Lancet Oncol; 19: 953-64.
- Jiang F., Wang X., He Y. et al. (2025) Once-weekly carfilzomib (56 mg/m²), pomalidomide, and dexamethasone (K56Pd) in patients with first-relapsed multiple myeloma: a Multicenter, prospective, Real-world evidence from China. Blood; 146 (Supplement 1): 7569.

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

COR-23.02.2026-ONCO-7.1

Довірка редакції

Препарат Корліса® (карфілзоміб) – лікарський засіб, показаний для лікування дорослих пацієнтів із множинною мієломою, які отримали принаймні один попередній курс протипухлинної терапії, в комбінації з даратумумабом і дексаметазоном, леналідомідом та дексаметазоном або тільки з дексаметазоном.

Механізм дії. Карфілзоміб являє собою тетрапептидний епоксикетонний інгібітор протеасоми, який селективно і необоротно зв'язується з N-термінальним треоніном активних центрів основної протеолітичної субодиниці 20S, що входить до складу протеасоми 26S, і незначно впливає або не впливає на протеази інших класів. Карфілзоміб виявляє антипроліферативну та проапоптотичну активність у доклінічних моделях гематологічних пухлин. *In vitro* було виявлено, що карфілзоміб має мінімальну нейротоксичність і реактивність щодо непротеасомних протеаз.

Терапію лікарським засобом Корліса® слід проводити під наглядом лікаря, який має досвід застосування протипухлинних препаратів. Дозу розраховують відповідно до площі поверхні тіла (ППТ) пацієнта. Пацієнти з ППТ понад 2,2 м² мають отримувати дозу, розраховану для ППТ 2,2 м². Корегування дози не потрібне, якщо зміни маси тіла не перевищують 20% (табл. 1).

У разі розвитку токсичності необхідна корекція режиму дозування лікарського засобу Корліса®. Дані про зниження дози наведені у таблиці 2.

Таблиця 1. Режим застосування і дозування (згідно з інструкцією)

Комбінація	Дозування та графік	Особливості
Із дексаметазоном	20 мг/м ² (дні 1, 2; макс. 44 мг); при переносимості – підвищення до 56 мг/м ² з 8-го дня 1-го циклу (макс. доза – 123 мг)	30-хвилинна в/в інфузія, дні 1, 2, 8, 9, 15, 16
Із леналідомідом та дексаметазоном	20 мг/м ² (дні 1, 2; макс. 44 мг); з 8-го дня 1-го циклу – 27 мг/м ² (макс. доза – 60 мг)	10-хвилинна в/в інфузія. З 13-го циклу введення у 8 та 9 дні пропускаються
Із даратумумабом та дексаметазоном	20 мг/м ² (дні 1, 2; макс. 44 мг); з 8-го дня 1-го циклу – 56 мг/м ² (макс. доза – 123 мг)	30-хвилинна в/в інфузія

Лікування може тривати до прогресування захворювання або появи ознак неприпустимої токсичності.

Таблиця 2. Зниження рівня дози лікарського засобу

Схема введення	Доза	Перший рівень зниження дози	Другий рівень зниження дози	Третій рівень зниження дози
Корліса®, леналідомід і дексаметазон	27 мг/м ²	20 мг/м ²	15 мг/м ² *	–
Корліса® і дексаметазон	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ² *
Корліса®, даратумумаб і дексаметазон	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ² *

У разі зниження рівня дози час інфузії лікарського засобу залишається незмінним.
* Якщо симптоми зберігаються, необхідно припинити застосування лікарського засобу.

Ю.В. Новицька, лікарка-онкологиня, медична мережа «Добробут»; експертка ГМКА; консультантка Координаційної групи МОЗ України з медичної евакуації

ESMO 2025: огляд п'яти ключових клінічних досліджень у лікуванні раку грудної залози



Під час останнього конгресу Європейської спілки медичних онкологів (ESMO) відбулася презентація низки важливих клінічних досліджень, результати яких здатні змінити повсякденну практику лікарів-онкологів. Зокрема, отримано чергові підтвердження зміни парадигми лікування раку грудної залози в бік ADC-препаратів.



Команда Global Medical Knowledge Alliance (ГМКА), неприбуткової освітньої організації, що працює над покращенням якості медичної допомоги в Україні, підготувала огляд найактуальніших відкриттів у сфері лікування раку грудної залози.



Ю.В. Новицька

SONIA

Це академічне дослідження III фази мало з'ясувати, чи завжди потрібно використовувати CDK4/6-інгібітори в першій лінії системної терапії під час лікування метастатичного гормоночутливого (HR+) та HER2-негативного раку грудної залози. Для цього порівнювали ранне (у першій лінії) та відтерміноване (у другій лінії) призначення CDK4/6-інгібіторів.

Дизайн дослідження

Його учасниками стали 1050 пацієнтів із метастатичним HR+ HER2/неу-негативним раком грудної залози, випадково поділені на дві групи, що отримували відповідне лікування:

- 1) інгібітори ароматази + CDK4/6-інгібітори, надалі, під час прогресії захворювання, – перехід на фулвестрант;
- 2) інгібітори ароматази, надалі, під час прогресії захворювання, – перехід на фулвестрант + CDK4/6-інгібітори.

Результати

Первинною кінцевою точкою дослідження була **виживаність без прогресування** захворювання (ВБП) після двох ліній терапії, яка не показала значної переваги від використання інгібіторів CDK4/6 у першій лінії (BP 0,87; 95% ДІ 0,74-1,03). **Медіана загальної виживаності (ЗВ):** 47,9 місяця (застосування CDK4/6-інгібіторів у першій лінії) проти 48,1 місяця під час використання CDK4/6-інгібіторів у другій лінії (BP 0,91; 95% ДІ 0,77-1,07).

Аналіз підгруп

Post hoc аналіз виявив потенційну користь від використання інгібіторів CDK4/6 у першій лінії системної терапії для пацієнток у пременопаузі. У цієї підгрупи спостерігалась тенденція до покращення ЗВ під час застосування інгібіторів у першій лінії, що може бути зумовлено більш агресивними характеристиками пухлин у пременопаузальних пацієнток (BP 0,53; 99% ДІ 0,27-1,02).

У пацієнток у постменопаузі під час застосування CDK4/6-інгібіторів у першій лінії перевага щодо ЗВ не спостерігалась (BP 1,00; 99% ДІ 0,80-1,25).

Результати були подібними під час використання різних препаратів-інгібіторів CDK4/6 (палбоцикліб або рибоцикліб).

Висновки

Не було встановлено статистично чи клінічно значущої різниці в ЗВ та ВБП під час використання інгібіторів CDK4/6 в першій або другій лінії системної терапії. Проте пацієнтки пременопаузального віку можуть отримати користь від більш ранньої інтенсифікації лікування за допомогою застосування інгібіторів CDK4/6 в першій лінії, а от для постменопаузальних пацієнток та пацієнток із незначним пухлинним навантаженням це не принесе додаткової користі, лише зросте токсичність і вартість лікування.

Як продемонструвало дослідження SONIA, CDK4/6-інгібітори більше не є обов'язковою першою лінією лікування для всіх. Тож стратегію лікування для пацієнтів із метастатичним гормоночутливим (HR+) HER2/неу-негативним раком грудної залози можна персоналізувати.

DESTINY-Breast11

Одне із найочікуваніших досліджень, де вперше протестовано трастузумаб дерукстекану (T-DXd) у неoad'ювантному режимі. Цей препарат уже має доведену ефективність під час лікування метастатичного раку грудної залози із HER2/неу-позитивним та низьким статусом (у другій лінії системної терапії,

а віднедавна – також і в першій лінії, завдяки дослідженню DESTINY-Breast09).

Дизайн дослідження

Учасниці – 92 пацієнтки із первинно встановленим діагнозом «ранній HER2/неу-позитивний рак грудної залози» (≥ cT 3 та N0-3 або cT 0-4 та N1-3 або запальний підтип; HR+ або HR-).

Рандомізація 1:1 до груп для отримання неoad'ювантної системної терапії:

- 1) 4 курси трастузумаб дерукстекану -> 4 курси ТНР (паклітаксел + трастузумаб + пертузумаб);
- 2) 4 курси ddAC -> 4 курси ТНР;
- 3) 8 курсів трастузумаб дерукстекану (набір до цієї групи був завершений передчасно).

Надалі – стандартне лікування: оперативне втручання через 3-6 тижнів після завершення неoad'ювантної терапії та ад'ювантна променева терапія, таргетна +/- гормонотерапія за показаннями.

Результати дослідження

Первинною кінцевою точкою дослідження була визначена повна патологічна відповідь (pCR).

pCR групи T-DXd-ТНР становила 67,3% проти 56,3% групи ddAC-ТНР (95% ДІ 4,0, 18,3; p = 0,003).

При HR-позитивному підтипі:

pCR групи T-DXd-ТНР становила 61,4% проти 52,3% групи ddAC-ТНР (95% ДІ 0,2, 17,9).

При HR-негативному підтипі:

pCR групи T-DXd-ТНР становила 83,1% проти 67,1% групи ddAC-ТНР (95% ДІ 3,0, 28,8).

Група трастузумаб дерукстекану в монорежимі продемонструвала нижчі результати pCR (43%), а також ВБП порівняно з іншими досліджуваними групами, через що набір у неї було зупинено.

Висновки

pCR не є валідною сурогатною первинною кінцевою точкою дослідження при HER2/неу-позитивному раку грудної залози, тому доказів для зміни стандартів лікування наразі недостатньо. Також слід зважати на великий відсоток цензурування результатів у контрольній групі через виключення пацієнтів із дослідження. Очікуємо віддалених результатів щодо ЗВ та ВБП в цьому дослідженні для більш коректної інтерпретації результатів, оскільки поки не відомо, чи раннє застосування в неoad'ювантному режимі трастузумаб дерукстекану покращує виживаність.

DESTINY-Breast05

Мета цього дослідження III фази: ад'ювантне використання трастузумаб дерукстекану (T-DXd) vs трастузумаб емтанзину (T-DM1) у пацієнток із резидуальною пухлиною після неoad'ювантної терапії при HER2/неу-позитивному раку грудної залози.

Дизайн дослідження

До участі було залучено 1600 пацієнток із залишковою пухлиною після проведення стандартної неoad'ювантної хіміотерапевтичної терапії.

Рандомізація 1:1 до груп для отримання ад'ювантної системної терапії:

- 1) трастузумаб дерукстекану (T-DXd) 5,4 мг/кг в/в 1 раз на 3 тижні, 14 курсів;
- 2) трастузумаб емтанзину (T-DM1) 3,6 мг/кг в/в 1 раз на 3 тижні, 14 курсів.

Ендокринна терапія та/або променева терапія проводились паралельно до дослідження, за наявності клінічних показань.

Результати

Первинною кінцевою точкою дослідження було визначено виживаність без інвазивного захворювання (IDFS).

Спостерігалось статистично значуще покращення (+8,7%) IDFS у групі T-DXd порівняно

із групою T-DM1 (92,4% vs 83,7%; BP 0,47, 95% ДІ 0,34-0,66; p < 0,0001).

Висновки

Дослідження DB-05 може змінити стандарти лікування, проте слід дочекатись результатів ЗВ. Його важливою проблемою є токсичність лікування: спостерігалось підвищення частоти пневмонітів (9,6% у групі T-DXd vs 1,6% T-DM1) та дисфункції лівого шлуночка серця (2,9% у групі T-DXd vs 1,7% T-DM1).

ASCENT-03

Дослідження ефективності сацитузумаб говітекану в першій лінії системної терапії метастатичного тричі негативного підтипу раку грудної залози.

Дизайн дослідження

Його учасницями стали 558 пацієнток із метастатичним або нерезектабельним місцево-поширеним тричі негативним підтипом раку грудної залози, що раніше не отримували системної терапії (окрім нео-/ад'ювантних режимів щонайменше 6 місяців до цього) та не є кандидатами на імунотерапію (CPS PD-L1 < 10 або CPS PD-L1 ≥ 10, але отримували імунотерапію в нео- та ад'ювантному режимі або мають наявні протипоказання до імунотерапії).

Рандомізація 1:1 до груп для отримання першої лінії системної терапії:

- 1) сацитузумаб говітекан 10 мг/кг в/в у 1, 8 день 21-денного циклу;
- 2) хіміотерапія на вибір лікаря-дослідника (паклітаксел 90 мг/м² в/в або набпаклітаксел 100 мг/м² в/в у 1, 8, 15 день 28-денного циклу або гемцитабін 1000 мг/м² в/в + карбоплатин AUC 2 в/в у 1, 8 день 21-денного циклу).

Перевага дизайну дослідження

Кросовер був дозволений при встановленні прогресії захворювання. Тобто пацієнтам було запропоновано більш ефективний режим лікування досліджуваним препаратом після прогресії в контрольній групі. Близько 82% пацієнтів, хто продовжив лікування після прогресії на першій лінії з групи хіміотерапії, було переведено в групу сацитузумаб говітекану. **Це приклад етичного дизайну дослідження в сучасній онкології.**

Результати

Первинною кінцевою точкою дослідження було визначено ВБП.

Спостерігалось статистично значуще покращення (+3 місяці) ВБП у групі сацитузумаб говітекану порівняно із групою стандартної хіміотерапії (9,7 міс. vs 6,9 міс.; BP 0,62; 95% ДІ 0,50-0,77; p < 0,0001).

Експертна думка

Хоча результати ЗВ поки що не представлені, але очікуємо, що спостерігатиметься покращення показників, незважаючи на значний рівень кросоверу.

Якщо дані ЗВ підтвердять перевагу сацитузумаб говітекану під час використання в першій лінії системної терапії, це буде вагомий доказ переваги препаратів ADC при лікуванні метастатичного тричі негативного раку грудної залози.

Аналогічний дизайн, проте без кросоверу, спостерігався в дослідженні TROPION-Breast02 (датопотамаб дерукстекану vs хіміотерапія в першій лінії метастатичного або місцево-поширеного тричі негативного раку грудної залози за неможливості використання імунотерапії). Відсутність кросоверу в дослідженні TROPION-Breast02 може призводити до завищених позитивних результатів дослідження.

PLANeT

Низькодозовий пембролізумаб у неoad'ювантному режимі при тричі негативному раку грудної залози. Метою цього дослідження є пошук доказів ефективності деескалації імунотерапії. Це одне з небагатьох досліджень за останні роки, що заперечує доцільність підходу «чим більше – тим краще» в застосуванні імунотерапії.

Дизайн дослідження

Його учасницями стали 160 пацієнток із II-III стадією тричі негативного раку грудної залози без протипоказань, які попередньо не використовували імунотерапію.

Досліджуваній групі до стандартного режиму хіміотерапії додали наднизьку дозу пембролізумабу: 50 мг кожні 6 тижнів x 3 введення (стандартною дозою пембролізумабу є 200 мг 1 раз на 3 тижні).

Рандомізація 1:1 до груп для отримання неoad'ювантної системної терапії:

- 1) ddAC (4 курси) + ddT (4 курси) + пембролізумаб 50 мг (1 раз на 6 тижнів 3 курси);
- 2) dd AC (4 курси) + ddT (4 курси).

Результати

Первинною кінцевою точкою дослідження була pCR.

У групи із пембролізумабом цей показник становив 53,8% проти 40,5% у групі стандартної хіміотерапії.

Експертна думка

Таке значуще підвищення pCR є подібним до результатів дослідження KEYNOTE-522 (використання повної дози пембролізумабу в періопераційній терапії тричі негативного раку грудної залози, водночас у групі комбінованої хімієімунотерапії pCR 64,8% (95% ДІ, 59,9-69,5) vs у групі хіміотерапії 51,2% (95% ДІ, 44,1-58,3), p = 0,00055).

Це вкрай важливе дослідження, особливо в країнах із низьким рівнем доступу до пембролізумабу, адже йдеться про зниження вартості лікування, а також частоти побічних ефектів завдяки використанню значно нижчих доз імунотерапії за задовільної ефективності.

Результати дослідження PLANeT обов'язково потребують підтвердження в III фазі, але це перший позитивний сигнал, що під час лікування тричі негативного раку грудної залози низькі дози імунотерапії можуть бути достатніми для активування власного протипухлинного імунітету і забезпечення високих рівнів pCR після проведення неoad'ювантного лікування.

Література

1. SONIA <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804925009372>
2. DESTINY-Breast05 <https://dailyreporter.esmo.org/esmo-congress-2025/breast-cancer/trastuzumab-derux-tecan-is-moving-to-the-curative-setting-in-early-her2-positive-breast-cancer>
3. DESTINY-Breast11 [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)04968-3/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)04968-3/fulltext)
4. ASCENT-03 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2511734>
5. PLANeT <https://oncologypro.esmo.org/video-series/low-dose-pembrolizumab-in-addition-to-neoadjuvant-anthracycline-and-taxane-for-tbnc>
6. TROPION-Breast02 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37526149/>
7. KEYNOTE-522 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32101663/>

Стаття надана ГМКА, з повною версією можна ознайомитися тут: <https://gmka.org/uk/articles/esmo-2025-5-klyuchovikh-klinichnikh-doslidzhen-uv-likuvanni-raku-grudnoyi-zalozji/>

I. Gong, MD, PhD, лікарка-гематологиня відділення медичної онкології та гематології Онкологічного центру імені принцеси Маргарет;
Y. Huang, MD, FRCPC, доцентка кафедри медицини Університету Торонто (Канада)

Гематологічні розлади: оцінювання періопераційного ризику та ведення пацієнтів



I. Gong



Y. Huang



Матеріал підготовлено командою неприбуткової освітньої організації Global Medical Knowledge Alliance, що працює над покращенням якості медичної допомоги в Україні

Оцінювання гематологічного ризику за таких умов:

- порушення згортання крові або надмірні кровотечі в анамнезі;
- подовжений протромбіновий час (ПЧ) або активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбоцитопенія або тромбоцитопатія;
- операції з підвищеним ризиком кровотечі та недостатнім доступним запасом еритроцитарної маси;
- серпоподібноклітинна анемія в анамнезі;
- пацієнт відмовляється від переливання еритроцитарної маси з релігійних або культурних причин.

1. Гемостаз і коагуляція

Подовжений ПЧ/МНВ з нормальним АЧТЧ	Подовжений АЧТЧ з нормальним ПЧ/МНВ	Подовжений ПЧ/МНВ та АЧТЧ
<ul style="list-style-type: none"> • Набутий дефіцит фактора VII: рання терапія варфарином, ранній дефіцит вітаміну К, раннє захворювання печінки • Препарати: прямі інгібітори Ха (наприклад, ривароксабан, апіксабан, едоксабан) • Вроджений дефіцит фактора VII • Специфічні інгібітори фактора VII (винятково рідко) • Застереження: ПЧ/МНВ може бути в нормі при легкому дефіциті одного з факторів (через чутливість реагентів) 	<ul style="list-style-type: none"> • Вроджений дефіцит факторів VIII, IX, XI, XII • Терапія нефракціонованим гепарином • Антифосфоліпідні антитіла • Специфічні інгібітори (наприклад, інгібітор фактора VIII) • Застереження: АЧТЧ може бути нормальним при легкому дефіциті одного з факторів і часто є в межах норми при хворобі фон Віллебранда • Гемофілія А і В: зчеплена з X-хромосомою (переважно чоловіки; у жінок-носіїв можуть бути симптоми), АЧТЧ, якщо фактори VIII, IX < 30% 	<ul style="list-style-type: none"> • Інгібітори тромбіну: гепарин, прямі інгібітори тромбіну (наприклад, дабігатран), прямі інгібітори Ха (наприклад, апіксабан, ривароксабан, едоксабан) • Захворювання печінки • Вищий терапевтичний ефект варфарину • Тяжкий дефіцит вітаміну К • Надмірне використання факторів згортання: масивна кровотеча, ДВЗ-синдром • Вроджений дефіцит

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Використання ПЧ/МНВ	Використання АЧТЧ
<ul style="list-style-type: none"> • Терапія варфарином • Захворювання печінки • Фактори ризику дефіциту вітаміну К: порушення харчування, мальабсорбція, холестаза, тривалий прийом антибіотиків 	<ul style="list-style-type: none"> • Заплановано в/в введення гепарину під час операції (наприклад, кардіохірургічної або судинної) • Підозра на гемофілію А/В • Дефіцит фактора XI • Хвороба фон Віллебранда тяжкого ступеня • Підозра на присутність інгібітора факторів • Підозра на антифосфоліпідний синдром

Обдумайте, перш ніж обрати, і не призначайте коагулограму в таких випадках:

- рутинний аналіз крові;
- рутинний передопераційний скринінг пацієнтів (операції не на серці чи судинах, втручання з низьким ризиком);
- відсутність кровотеч в особистому або сімейному анамнезі.

2. Оцінювання ризику періопераційної кровотечі

Рекомендації щодо скринінгу:

- через низьку чутливість і специфічність коагуляційних тестів (тобто нормальний ПЧ і АЧТЧ не виключають наявності порушень згортання крові) не рекомендовано використовувати коагулограму для скринінгу порушень згортання крові у всіх пацієнтів перед операцією [1]:
 - ПЧ і АЧТЧ мають чутливість 1,0-2,1% щодо виключення розладів згортання крові [2];
- для оцінювання ризику кровотечі анамнез пацієнта є найважливішим інструментом у визначенні претестової ймовірності порушення згортання крові, і, згідно з настановами, це слід зробити до операції [1, 3];
- питання мають включати особистий та сімейний анамнез кровотеч, особливо попередні ускладнення під час кровотеч, а також супутні захворювання, які можуть підвищити ризик кровотечі (табл. 3), тип запланованої операції та детальний анамнез прийому лікарських препаратів:
 - інструменти оцінювання ризику кровотечі (такі як ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) або MСMDM-1, що були валідовані для розладів кровотечі),
 - інструмент оцінювання ризику кровотечі, валідованого для періопераційних умов (див.: Koscielny J. et al. Clin Appl Thrombosis/Hemostasis 2004; 10(3):195-204).

Стан	Ризик
Печінкова недостатність	+
Ниркова недостатність (кровотеча через дисфункцію тромбоцитів)	+
Дефіцит фактора згортання крові або наявність його інгібітора	+
Дефіцит або дефект функції тромбоцитів	+
Медикаментозно індукований дефіцит згортання крові (АСК, інгібітори GPIIb/IIIa, антикоагулянти)	+

3. Дефекти гемостазу

Порушення первинного гемостазу. Тромбоцитопенія

Передопераційні дослідження рекомендовано проводити, якщо кількість тромбоцитів становить < 100 (табл. 4).

Причини тромбоцитопенії	Механізм	Дослідження
Псевдотромбоцитопенія	Внаслідок злипання тромбоцитів	Зберіть зразок у пробірку з цитратом
Зниження утворення	Дефіцит поживних речовин, пригнічення функції/інвазія кісткового мозку: мієлодисплазія, токсини/інфекція, лейкомія	Мазок крові, В12, фолати еритроцитів (В9), ТПГ, вірусна панель (ВІЛ, ВЕБ, ВГС), електрофорез білків сироватки з імунофіксацією, ± мієлограма
Збільшення руйнування/підвищене використання	Імуноопосередкований: ТПГ, ГП, медикоментозно індукована ТПГ, посттрансфузійні, злоякісні новоутворення, вірусні інфекції, аутоімунні захворювання Неімунні: ТПГ/ГУС, сепсис, малярія, ДВЗ-синдром, НЕСР-синдром	АНА, тест Кумбса, антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт, ВІЛ, гепатит С, ВЕБ, ЦМВ, <i>H. Pylori</i> ± мієлограма, аналіз щодо ГП (за необхідності) МНВ, ЧТЧ, фібриноген, D-димер, білірубін, ЛДГ, гаптоглобін, мазок крові, функція нирок
Секвестрація	Збільшена селезінка	УЗД органів черевної порожнини

ТПГ – тиреотропний гормон; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; ВЕБ – вірус Епштейна – Барр; ВГС – вірусний гепатит С; ТПГ – імунна тромбоцитопенія; ГП – гепариніндукована тромбоцитопенія; АНА – антинуклеарні антитіла; ЦМВ – цитомегаловірус; ГУС – гемолітико-уремічний синдром; ЛДГ – лактатдегідрогеназа.

Специфічні причини тромбоцитопенії

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ):

- клінічна підозра на ДВЗ за наявності захворювання, асоційованого з ДВЗ-синдромом (табл. 5), а також тромбоцитопенія/подовжена коагуляція (за показниками МНВ/ПЧ, АЧТЧ) та гіпофібриногенемія;
- розрахуйте показник ДВЗ за допомогою алгоритму ISTH:
 - оцінка ≥ 5 балів має чутливість 93% і специфічність 98% щодо діагностики ДВЗ-синдрому,
 - кількість балів за цією шкалою також є сильним предиктором смертності при сепсисі.

Лікування:

- слід лікувати основне захворювання;
- наявний тромбоз: терапевтична антикоагуляція;
- активна кровотеча або потреба в хірургічному втручанні: цільові показники переливання, наведені нижче:
 - тромбоцити $> 30-50$,
 - кріопреципітат або концентрат фібриногену для підтримання рівня фібриногену сироватки $\geq 1,5$ г/л,
 - вітамін К за підозри на його дефіцит.

Захворювання	Приклади	Наслідки
Інфекційні захворювання з тяжким перебігом	Сепсис, малярія, геморагічні лихоманки	Тромбоз може призвести до поліорганної недостатності
Злоякісні новоутворення	Солідні пухлини (наприклад, аденокарциноми). Гострий промієлоцитарний лейкоз або моноцитарний лейкоз	Тромбоз. Тяжка тромбоцитопенія та дефіцит факторів можуть призвести до кровотечі
Травма	Політравма, черепно-мозкова травма, опіки	Первинною ознакою є гостра кровотеча, яка супроводжується тромбозом
Акушерські ускладнення	Розрив плаценти, емболія навколорідинними водами	Кровотечі та тромботичні ускладнення
Судинні мальформації	Синдром Казабаха-Мерріта. Гігантські гемангіоми. Великі аневризми аорти	Кровотечі
Тяжкі імунологічні реакції	Трансфузійні реакції	
Тепловий удар		Тромбоз трапляється частіше, ніж кровотеча
Стан після серцево-легеневої реанімації		Тромбоз трапляється частіше, ніж кровотеча

Адаптовано з How I treat disseminated intravascular coagulation [4].

4. Гепариніндукована тромбоцитопенія

- Найчастіше виникає після застосування гепарину (зазвичай серцево-судинна або судинна хірургія): типовим є ≥ 5 днів після початку введення гепарину, супроводжується тромбоцитопенією і тромбозом.
- За підозри на ГІТ припиніть введення гепарину з усіх джерел (включно із промиванням катетера) і підрахуйте бали за шкалою 4Т.
- Якщо сума балів за шкалою 4Т вказує на низьку ймовірність розвитку ГІТ, можна поновити прийом гепарину.
- Якщо сума балів за шкалою 4Т вказує на середню або високу ймовірність розвитку ГІТ:
 - зверніться за консультацією до гематолога;
 - виконайте аналіз для підтвердження (аналіз на вивільнення серотоніну тромбоцитами);
 - профілактика або лікування тромботичних ускладнень фондапаринуксом, аргатробаном або прямими пероральними антикоагулянтами (спільно з гематологом).

Порушення первинного гемостазу: фактор фон Віллебранда

Хвороба фон Віллебранда [5]:

- **епідеміологія:**
 - найпоширеніший спадковий розлад згортання крові, на який страждає до 1% населення;
- **патофізіологія:**
 - викликає порушення адгезії та агрегації тромбоцитів;
- **симптоми:**
 - а) найчастіше спричиняє кровотечу зі слизових оболонок (наприклад, під час стоматологічних процедур), менорагію і рідко шлунково-кишкову кровотечу внаслідок ангіодисплазії;
 - б) рідко може проявлятися глибокою тканинною кровотечею (напр., тип 3 XB);
- **типи:**
 - а) тип 1 (кількісний дефіцит фактора фон Віллебранда):
 - найпоширеніший тип,
 - зазвичай викликає легку кровотечу;
 - б) тип 2 (якісний дефект фактора фон Віллебранда):
 - кровотечі можуть бути різними;
 - в) тип 3 (відсутність фактора фон Віллебранда):
 - симптоматика як при гемофілії А через низький рівень фактора VIII;
- **діагностика:**
 - скринінг: антиген до фактора фон Віллебранда, активність зв'язування фактора фон Віллебранда з тромбоцитами (аналіз активності кофактора ристоцетину) і активність фактора VIII,
 - класифікація підтипів потребує спеціалізованого тестування;
- **профілактика на передопераційному етапі:**
 - уникати травм, антитромбоцитарних препаратів, підвищити рівень фактора фон Віллебранда перед операцією/процедурою,
 - лікування під час епізодів кровотеч потребує нормалізації рівнів фактора фон Віллебранда і фактора VIII (за допомогою десмопресину або екзогенного фактора фон Віллебранда).

Принципи лікування кровотечі:

- слід зв'язатися з гематологічним відділенням або зателефонувати в центр лікування гемофілії;
- загальні заходи для зупинення кровотечі:
 - місцевий гемостаз,
 - транексамова кислота 25 мг/кг перорально кожні 8 годин (зазвичай доза = 1-1,5 г) або 10 мг/кг в/в при кровотечі зі слизових оболонок;
- лікування кровотечі залежить від її тяжкості та підтипу захворювання:
 - а) тип 1:
 - якщо відомо, що цей пацієнт чутливий до дії десмопресину: десмопресин 0,3 мкг/кг/дозу в/в або п/ш (максимальна разова доза в Канаді – 20 мкг),
 - якщо відомо, що пацієнт не чутливий до десмопресину або чутливість не відома: концентрат фактора фон Віллебранда/фактора VIII (Humate-P або Wilate);
 - б) тип 2 і тип 3:
 - зазвичай пацієнт потребує концентрату фактора фон Віллебранда/фактора VIII: доза залежить від бажаного рівня активного фактора фон Віллебранда.

Порушення вторинного гемостазу

Дефіцит факторів згортання крові. Гемофілія [6]:

- **X-зчеплений дефіцит фактора VIII (гемофілія А) або дефіцит фактора IX (гемофілія В):**
 - носіями переважно є жінки, проте вони можуть мати і симптоми,
 - ступінь тяжкості залежить від вихідного рівня фактора VIII або фактора IX:
 - а) тяжкий $< 0,01$ МО/мл ($< 1\%$),
 - б) помірний 0,01-0,04 (1-4%),
 - в) легкий $> 0,05$ -0,40 (5-40%);
- **клінічна картина:**
 - класично – крововиливи в суглоби, м'які тканини та м'язи, надмірна післяопераційна кровотеча;
- **профілактика на передопераційному етапі:**
 - уникати травм, призначення антитромбоцитарних препаратів і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); профілактична замісна терапія концентратом фактора згортання крові (ФЗК).
- **Принципи лікування кровотечі.** Слід зв'язатися з гематологічним відділенням або зателефонувати в центр лікування гемофілії:
 - загальні гемостатичні заходи:
 - місцевий гемостаз,
 - транексамова кислота 25 мг/кг п/о кожні 8 годин (зазвичай доза = 1-1,5 г) або 10 мг/кг в/в при кровотечі зі слизових оболонок;
 - лікування кровотечі – замісна терапія концентратом ФЗК:
 - 1 МО/кг фактора VIII підвищує його рівень в сироватці на $\sim 2\%$, доза для тяжкої гемофілії А = 50 МО/кг,

- 1 МО/кг фактора IX підвищує його рівень в сироватці на $\sim 1\%$, доза для тяжкої гемофілії В = 100 МО/кг,
- десмопресин 0,3 мкг/кг в/в або п/ш (максимальна разова доза в Канаді – 20 мкг) може застосовуватися при легкій формі гемофілії А.

Ведення пацієнтів, у яких наявні інгібітори (антитіла) до ФЗК:

- приблизно у 30% пацієнтів із тяжкою формою гемофілії А утворюються інгібітори до замісного фактора VIII;
- набуті інгібітори фактора VIII = набута гемофілія А;
- лікування таких пацієнтів здійснюється з використанням «обхідних агентів»:
 - рекомбінантний фактор VIIa,
 - FEIBA (англ. Factor Eight Bypassing Agent – обхідний агент фактора VIII; фактори II, VII, IX, X та активованний фактор VII),
 - обітур (рекомбінантний свинячий фактор VIII, доступний не всюди).

Периопераційний менеджмент пацієнтів із цирозом печінки

Оцінювання ризику кровотечі:

- лабораторні показники згортання крові зазнають помітних змін при прогресуванні захворювання печінки;
- незважаючи на підвищене МНВ і тромбоцитопенію, загальні гемостатичні аналізи свідчать про стан гіперкоагуляції;
- показники ПЧ/МНВ неадекватно відображають стан коагуляції при цирозі печінки; крім цього, відсутня кореляція між рівнем ПЧ/МНВ і ризиком кровотечі під час втручання;
- тромбоцитопенія трапляється у 80% пацієнтів із цирозом печінки, однак її рівень також не корелює з кровотечами;
- більшість кровотеч у пацієнтів із цирозом печінки розвиваються у шлунково-кишковому тракту та є вторинними до портальної гіпертензії; отже, дані анамнезу щодо кровотеч ще до розвитку цирозу печінки можуть бути більш корисними для виявлення фонового спадкового порушення згортання крові.

Таблиця 6. Ризик кровотечі відповідно до втручання

Тип втручання	Низький ризик кровотечі	Високий ризик кровотечі
Ендоскопічне	<ul style="list-style-type: none"> • Діагностичні процедури • Ендоскопічне лігування варикозних вен • Чрезштрвохідна ехокардіограма 	<ul style="list-style-type: none"> • Бронхоскопія з біопсією • Колоноскопія з поліпектомією • Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія зі сфінктеротомією
Черезшкірне	<ul style="list-style-type: none"> • Парацентез • Торакоцентез 	<ul style="list-style-type: none"> • Чрезшкірна біопсія печінки • Тунельний асцитичний/плевральний дренаж • Нейрохірургічні втручання (головний та спинний мозок)
Судинне	<ul style="list-style-type: none"> • Периферична/центральна венозна катетеризація • Транс'югулярна біопсія печінки 	<ul style="list-style-type: none"> • Транс'югулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт • Транскатетерна артеріальна хіміемболізація
Інше	<ul style="list-style-type: none"> • Стоматологічні процедури включно із виділенням зубів • Біопсія шкіри 	<ul style="list-style-type: none"> • Внутрішньоочні процедури

Адаптовано з *Periprocedural management of abnormal coagulation parameters and thrombocytopenia in patients with cirrhosis: Guidance from the SSC of the ISTH* [4].

Ведення пацієнтів:

- немає рекомендацій щодо застосування свіжозамороженої плазми (СЗП) для профілактичної корекції патологічних показників коагуляції в перипроцедурний період за відсутності застосування варфарину;
 - СЗП має вищий ризик розвитку пов'язаного з трансфузією гострого пошкодження легень, а додатковий об'єм рідини може також збільшити ризик виникнення пов'язаного з трансфузією перевантаження кровообігу; зокрема, додатковий об'єм може підвищити портальний тиск і парадоксальним чином збільшити ризик кровотечі;
 - аналогічно немає рекомендацій щодо концентрату протромбінового комплексу (КПК) або rFVIIa;
 - можна призначити вітамін К у дозі 10 мг з огляду на низький профіль побічних ефектів;
 - немає рекомендацій щодо профілактичної трансфузії тромбоцитів, за винятком їхнього переливання в межах однієї години після операції у разі втручань із дуже високим ризиком (наприклад, нейрохірургічних).
- Застереження:** хоча згідно з настановами не рекомендована профілактична трансфузія, слід обговорити це з хірургічною командою, оскільки переливання тромбоцитів може бути доцільним, якщо їхня кількість < 20 .
- Стратегія ведення має бути спрямована на зменшення модифікованих факторів ризику кровотечі, таких як прийом антитромботичних препаратів і порушення функції нирок.

5. Реверсія дії антикоагулянтів

Загальні принципи

1. Припинити прийом всіх антикоагулянтів та провести заходи ресусцитації за показаннями.
2. Забезпечити місцевий гемостаз, якщо необхідно.
3. Призначити загальний аналіз крові, ПЧ/МНВ, АЧТЧ, креатинін і розрахувати кліренс креатиніну (потрібно знати точну вагу), рівень прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК), якщо це доступно/доцільно.
4. Визначити, який антикоагулянт приймає пацієнт.
5. Визначити час прийому останньої дози.
6. Визначити ймовірну наявність препарату та очікувану швидкість виведення на основі зазначеної вище інформації (час прийому останньої дози, рівень препарату, кліренс креатиніну).
7. Переглянути, які ще препарати приймає пацієнт (антитромбоцитарні, НПЗП).
8. Оцінити серйозність кровотечі.

Продовження на стор. 24.

I. Gong, MD, PhD, лікарка-гематологиня відділення медичної онкології та гематології Онкологічного центру імені принцеси Маргарет; Y. Huang, MD, FRCPC, доцентка кафедри медицини Університету Торонто (Канада)

Гематологічні розлади: оцінювання періопераційного ризику та ведення пацієнтів

Продовження. Початок на стор. 22.

9. Вирішити, чи показане проведення реверсії коагуляції: зазвичай її залишають для серйозних, загрозливих для життя кровотеч у критично важливі органи.
10. Розглянути призначення транексамової кислоти: може посилити протромботичний ефект під час застосування з іншими протромботичними препаратами.
11. Мультидисциплінарний підхід: ендоскопія, хірургія, процедурні втручання.

Таблиця 7. Характеристики антикоагулянтів і стратегія реверсії коагуляції

Антикоагулянт	Механізм дії	Період піврозпаду	Стратегія реверсії	
Аргатробан	Парентеральна форма; прямий інгібітор тромбіну	7-54 хв	Моніторинг із визначенням ПТЧ. Транексамова кислота 1 г в/в упродовж 10 хв. FEIBA 50 МО/кг одноразово або КПК 50 МО/кг	
Низькомолекулярний гепарин (дальтепарин, тинзапарин, еноксапарин)	Підшкірна форма; ін'єкція непрямого антикоагулянта, який інактивує фактор II та фактор Ха за допомогою антитромбіну	3-4,5 год	Неповна нейтралізація протаміну сульфату (нейтралізує ~60% анти-Ха препарату). Доза: 1 мг на 100 одиниць анти-Ха препарату (тинзапарину або дальтепарину) або 1 мг протаміну сульфату на 1 мг еноксапарину	
Нефракціонований гепарин	Парентеральна форма; непрямий антикоагулянт (активує антитромбін), що веде до інактивації факторів IIa, Xa, IXa, XIa, і XIIa	60-90 хв у здорових дорослих	Моніторинг ПТЧ. Протаміну сульфат: доза залежить від кількості, введеної за останні 4 год, та часу останньої дози (якщо вводилось в/в). Доза: 1 мг на 100 МО НФГ (макс. доза 50 мг)	
			Час від введення гепарину	Доза протаміну на 100 ОД гепарину
			0-29 хв	1 мг
			30-59 хв	0,5-0,75 мг
			60-119 хв	0,375-0,5 мг
Більше ніж 2 год	0,25-0,375 мг			
Як альтернативу можна призначити емпіричну дозу протаміну сульфату – 25-50 мг				

Важливі зауваження щодо КПК:

- містить вітамін К-залежні фактори (II, VII, IX, X, протеїни C і S) і невелику кількість гепарину;
- ПРОТИПОКАЗАНИЙ, якщо в анамнезі є випадок ГТ;
- підвищує ризик тромбозу.

Важливі зауваження щодо рівнів ПОАК. Безпечний рівень ПОАК, що базується на думці експертів після аналізу даних фармакокінетики:

- < 30 нг/мл для операцій із високим ризиком;
- > 50 нг/мл при серйозній кровотечі = розглянути можливість проведення реверсії коагуляції;
- > 200 нг/мл: концентрація, пов'язана з розвитком перипроцедурних кровотеч.

6. Реверсія дії антитромбоцитарних препаратів

Під час дослідження RATCH пацієнти, що отримували антиагреганти, були доволно поділені на дві групи: одній проводили трансфузію тромбоцитів, а другій – ні. У першій групі спостерігався шкідливий вплив (підвищення рівня смертності). Переливання тромбоцитів НЕ рекомендовано, якщо не заплановано хірургічне втручання.

Розгляньте можливість трансфузії тромбоцитів, якщо заплановане нейрохірургічне втручання, оскільки ці пацієнти були виключені з дослідження.

Розгляньте призначення транексамової кислоти: метааналіз семи досліджень із застосуванням транексамової кислоти для зменшення хірургічної кровотечі, пов'язаної з монотерапією антитромбоцитарним препаратом або подвійною антитромбоцитарною терапією (ПАТТ), показав зменшення крововтрати, повторних операцій і потреби в переливанні крові/тромбоцитарної маси.

Розгляньте призначення десмопресину: невелика кількість досліджень засвідчила вплив десмопресину на аспірин і кровотечу.

7. Переливання крові

Таблиця 8. Пацієнти, яким потрібна трансфузія еритроцитів

Пацієнти	Порогове значення гемоглобіну	Підхід до трансфузії
Молоді пацієнти із залізо- або B12-дефіцитною анемією тяжкого ступеня (втома і блідість)	Не має значення	Залізо в/в
Молоді пацієнти зі зворотною безсимптомною анемією (після пологів чи травми)	< 50	1 од.
Середньостатистичний пацієнт без симптомів чи порушення роботи серця в анамнезі	< 70	1 од.
Порушення роботи серця в анамнезі, без симптомів	< 70-80	1 од.
Гемодинамічні симптоми (тахікардія, пресинкопальні стани)	< 90	1 од.
Інфаркт міокарда, що супроводжується лише втомою і блідістю	< 80	1 од. ПОВІЛЬНО
Повільна крововтрата і безсимптомна анемія	< 70	1-2 од.
Швидка крововтрата (колоті чи вогнепальні рани, кровотеча з варикозно розширених вен)	утримувати 60-110	Стільки одиниць, скільки потрібно, переливати еритроцити 0 групи (універсальні)

Таблиця 9. Пацієнти, яким потрібна трансфузія тромбоцитів

Кількість тромбоцитів	Клінічні показання	Трансфузійний підхід
< 10	Профілактично	1 доза для дорослих
< 20	Процедури, не пов'язані зі значною крововтратою (наприклад, встановлення центрального катетера)	1 доза для дорослих
< 30-50	Пацієнти, що приймають антикоагулянти, коли неможливо відмінити їх прийом*	1 доза для дорослих
< 50	Великі планові операції, що потребують епідуральної анестезії, люмбальна пункція, значна кровотеча, кесарів розтин	1 доза для дорослих безпосередньо перед процедурою
< 100	Нейрохірургічні втручання, внутрішньомозкова кровотеча (геморагічний інсульт), ЧМТ	1 доза для дорослих
Не має значення	Дисфункція тромбоцитів і виражена кровотеча: аспірин, стан після підключення до АШК, антитромбоцитарні препарати (за винятком, коли не проводять нейрохірургічного втручання на час прийому антитромбоцитарних препаратів при інсультах)	1 доза для дорослих

ЧМТ – черепно-мозкова травма; АШК – апарат штучного кровообігу.

Тромбоз в межах 30 днів:

- переливання тромбоцитів при рівні > 50 для забезпечення антикоагуляції у повній дозі.

Тромбоз після 30 днів [7]:

- тромбоцити > 50: антикоагуляція у повній дозі безпечна;
- тромбоцити = 25-50: зменшення дози низькомолекулярного гепарину (НМГ) на 50%;
- тромбоцити < 25: не проводити антикоагуляцію.

Свіжозаморожена плазма:

- показання: значна кровотеча з МНВ >1,8 або велике хірургічне втручання при МНВ >1,8 (слід обирати розумно);
- доза становить 15 мл/кг = приблизно 3-5 ОД на дорослого пацієнта (зазвичай 4).

8. Збереження крові

Альтернативи переливанню еритроцитів у пацієнтів з анемією [8]

Деякі пацієнти можуть відмовитися від переливання еритроцитів та інших препаратів крові через культурні або релігійні причини (це стосується членів релігійної організації «Свідки Єгови»).

- Важливо чітко визначити, які препарати будуть прийнятні або не прийнятні для пацієнтів.
- Здебільшого НЕ будуть прийнятними такі препарати: цільна кров, еритроцитарна маса, плазма, тромбоцити, лейкоцити, аутологічні препарати.
- Зазвичай прийнятними для пацієнтів будуть такі препарати: аутологічна «врятована» кров, альбумін, криопреципітат, гемостатичні засоби, десмопресин, кристалоїдні або колоїдні розчини.

Тому у таких пацієнтів абсолютно необхідно визначити гематологічний ризик (бажано щонайменше за два тижні до запланованого хірургічного втручання), а також розглянути можливість застосування альтернативних стратегій кровозбереження, якщо ризик кровотечі високий.

Стратегії зі збереження крові (залежно від доступності)

- **Передопераційні стратегії збільшення маси еритроцитів:**
 - еритропоетин – 150-300 МО/кг п/ш, 6 доз протягом 3 тижнів або 600 МО/кг, 3 дози протягом 7-10 днів;
 - залізо – 100-300 мг/день, фолієва кислота – 5 мг/день, вітамін B12-1000 мг/день.
- **Передопераційне донорство аутологічної крові.** За кілька тижнів до операції у пацієнта збирають цільну кров, зберігають її, а потім використовують повторно, якщо це необхідно під час або після операції. Ця практика може бути прийнятною не для всіх, хто належить до «Свідків Єгови», тому її слід розглядати індивідуально.
- **Гостра нормоволемічна гемодилуція.** Цільну кров пацієнта збирають під час індукції анестезії з одночасним введенням колоїдних або кристалоїдних розчинів. Потім кров пацієнта може бути повторно перелита за необхідності у вигляді безперервного контура під час або після операції.
- **Інтраопераційний порятунок клітин.** Ця практика передбачає аспірацію крові з операційного поля та додавання її до гепаринізованого фізіологічного розчину з подальшою фільтрацією та центрифугуванням, аби можна було переливати власні еритроцити пацієнта.
- **Інтраопераційна контрольована гіпотензивна анестезія.** Контрольоване зниження систолического артеріального тиску до 80-90 мм рт. ст., середнього артеріального тиску до 50-65 мм рт. ст. або зниження вихідного середнього артеріального тиску на 30%, щоб зменшити серцевий викид і подальшу крововтрату.
- **Інтраопераційна гіпотермія або гіпероксична вентиляція.**
- **Застосування гемостатичних засобів (антифібринолітиків).**
- **Переносники кисню на основі гемоглобіну.**

Література

1. Chee Y.L., Crawford J.C., Watson H.G., Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2008;140(5):496-504.
2. Hayward C.P., Moffat K.A., Liu Y. Laboratory investigations for bleeding disorders. Semin Thromb Hemost. 2012;38(7):742-752.
3. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2013;30(6):270-382.
4. Levi M., Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. Blood. 2018;131(8):845-854.
5. Adapted from St. Michael's Hospital von Willebrand Disease Treatment Protocol.
6. Adapted from St. Michael's Hospital Hemophilia Treatment Protocol.
7. Samuelson Bannow B.T., Lee A., Khorana A.A. et al. Management of cancer-associated thrombosis in patients with thrombocytopenia: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(6):1246-1249.
8. Lin E.S., Kaye A.D., Baluch A.R. Preanesthetic Assessment of the Jehovah's Witness Patient. Ochsner J. 2012;12(1):61-69.

Ця стаття є українським перекладом розділу Hematologic Disorders (Inna Gong, MD, PhD; Helena Dhamko, MD, MSc, FRCPC) посібника Medical Consult Handbook (2022), виданого University of Toronto Faculty of Medicine за редакцією Yayi Huang, MD, FRCPC.

Оригінал: Medical Consult Handbook, 2022 Edition
Матеріал надано ГО Global Medical Knowledge Alliance за сприяння Michelle Hladunewich, MD, FRCPC, MSc. Повна версія тут: <https://gmka.org/uk/articles/gematologichni-rozlad-otsinka-perioperatsiyonogoriziku-ta-vedennya-patsiyentiv/>

Підготувала Тетяна Павлішевська

МОЗ України: підсумки 2025 року

Разом із медичною спільнотою і партнерами МОЗ протягом 2025 р. в межах євроінтеграційних процесів упровадило чимало ініціатив, змін і нових цифрових сервісів у галузі охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання.

Цифрова трансформація охорони здоров'я eHealth

Триває робота над системою верифікації ліків із 2D-кодуванням – в Україні створено національну організацію за зразком держав – членів Європейського Союзу. Впроваджено міжнародний цифровий стандарт для реєстрації лікарських засобів – eCTD. Уже подано понад 200 досьє у форматі eCTD.

Сьогодні eHealth – всеукраїнська цифрова інфраструктура. Вона охоплює інформацію, що стосується:

- понад 49 тис. медичних і аптечних закладів;
- 475 тис. медичних і фармацевтичних працівників;
- 5 млрд медичних записів в електронних картках пацієнтів.

Завдяки новим технологіям робота працівників медичної сфери стає більш прозорою і технологічною.

Реформа медико-соціальних експертних комісій (МСЕК) та цифрова система оцінювання повсякденного функціонування людини

МСЕК ліквідовано як застарілі та корупційні інституції. Запрацювала реформована цифрова система, що отримала відзнаку GovTech Award 2025 як одна з кращих державних технологічних реформ року. Уже опрацьовано понад пів мільйона справ.

Електронний рейтинговий розподіл студентів в інтернатуру

Це справді історичний етап розвитку для медичної освіти, адже система забезпечує рівний доступ до інтернатури й унеможливує втручання в процес і будь-які домовленості. Понад 2,5 тис. лікарів-інтернів уже проходять інтернатуру після цифрового розподілу.

Нові державні реєстри і цифрові системи

- Електронна черга з безоплатного ендопротезування пацієнтів;
- система електронної нотифікації інформації про косметичну продукцію;
- державний реєстр дезінфекційних засобів;
- ліцензійний реєстр суб'єктів системи крові;
- цифрові ліцензії щодо обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (бета-тестування).

Українсько-французький телемедичний проєкт для діагностики пацієнтів

В українські медзаклади доставлено 142 одиниці телемедичного обладнання на загальну суму понад 4 млн євро.

Цифрові проєкти в електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ)

- Нові інтеграції з держреєстрами та сповіщення пацієнта через альтернативні канали («Дія» та Viber);
- нові міжнародні інструменти оцінювання в ЕСОЗ;
- відпуск налбуфіну та буторфанолу за e-рецептом;
- призначення і відпуск допоміжних засобів реабілітації за e-запитом;
- облік медичного обладнання.

Попри складність функціонування і масштаб розроблення, уперше запущено **особистий кабінет пацієнта**. Цей інструмент надає пацієнтам доступ до персональних даних і декларацій в ЕСОЗ. Зараз відбувається його бета-тестування.

Цифрові рішення для громадського здоров'я

Триває розширення функціоналу електронної системи епідеміологічного нагляду (модулі «Синдромний

епіднагляд», «Інфекційні хвороби», «Дозорний епіднагляд», АМР).

Ланцюг медпостачання та державні закупівлі

Реалізовано нові модулі системи e-Stock: «Облік» і «Логістика». Розвивається Meddata: розроблено функціонал e-каталогів, інструмент розрахунку потреби в антиретровірусних (АРВ) препаратах, модуль обліку вакцин для рутинних щеплень.

Використання SAP Arriba підвищило ефективність закупівель. «Медзакупівлі України» стали фіналістами премії SAP Innovation Awards 2025 за цифрову трансформацію системи публічних закупівель у складних умовах війни.

Кібербезпека

Проведено масштабні фішингові симуляції в безпечному середовищі. Впроваджено централізовану систему моніторингу кіберінцидентів (SIEM) IBM Qradar, систему RAM Fudo для контролю доступу адміністраторів до ресурсів центральної бази даних ЕСОЗ. Триває підготовка до запуску Галузевого центру кібербезпеки.

Транскордонний обмін даними

Отримано грант для реалізації проєкту між Україною і Естонією щодо підключення до мережі MyHealth@EU, яка є частиною європейського простору даних охорони здоров'я.

Інновації в охороні здоров'я

Спільно з Мінцифри підготовлено стратегії для розвитку MedTech, BioTech. Триває розроблення MedTech Sandbox – простору для безпечного тестування інноваційних технологій.

Гуманітарна допомога та залучення ресурсів для цивільної і військової медицини

З використанням цифрових інструментів:

- проадміністровано надходження та розподіл 17,9 тис. тонн гуманітарної допомоги за час повномасштабної війни;
- в межах UNITED24 закуплено 30 евакуаційних броньованих авто, сім швидких, 11 рентгенівських систем та інше обладнання.

Медичні технології

Цьогоріч МОЗ отримало відзнаку за найбільшу кількість реєстрів серед усіх держорганів, розроблених на «Дія.Engine».

Загалом 2025 р. засвідчив, що навіть у складні часи, попри обмежені ресурси, проблеми та знеструмлення, ми здатні запускати цифрові сервіси, впроваджувати зміни і надавати нові можливості для людей.

Міжнародне медичне партнерство

Однією з ключових подій року став форум Міжнародного медичного партнерства, що відбувся у жовтні під гаслом «Від лікаря до лікаря». Захід об'єднав представників медичних установ, університетів і професійних спільнот із понад 15 країн.

Цьогоріч розширено кількість укладених партнерств, підписано 38 нових меморандумів про співпрацю, а кількість країн-партнерів зросла до 26. Загалом на сьогодні в межах ініціативи укладено понад 100 медичних партнерств. Співпраця охопила такі напрямки, як онкологія, хірургія, ментальне здоров'я, паліативна допомога, трансплантація, неонатологія, реабілітація і телемедицина.

Одним із ключових пріоритетів Міжнародного медичного партнерства у 2025 р. стала онкологія. У межах

співпраці з Францією за програмою Health Program of Expertise France реалізовано комплексні програми професійного розвитку для українських онкологів. Це, зокрема, спеціалізоване навчання на базі університетських клінік Страсбурга, а також клінічні стажування у провідних центрах Франції: Institut Curie, Gustave Roussy, AP-HP та АРНМ. Ці програми ґрунтуються на міждисциплінарному та орієнтованому на пацієнта підходах.

За ініціативи першої леді України Олени Зеленської поглиблено співпрацю зі Сполученим Королівством Великої Британії та Ірландії. Три делегації фахівців Національного інституту раку України проходять спеціалізовані стажування у The Christie Institute for Cancer Education у Манчестері.

Робота над розширенням ініціативи триває, що передбачає залучення до партнерства нових лікарень, а також поглиблення співпраці у пріоритетних напрямках.

Євроінтеграція у сфері охорони здоров'я

У 2025 р. Україна суттєво просунулася у виконанні євроінтеграційних зобов'язань у сфері охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання. Серед **основних досягнень року**:

- розпочато реалізацію проєкту Twinning зі створення нового регуляторного органу у сфері ліків і медичних виробів;
- укладено угоду про приєднання України до механізму спільних закупівель ЄС;
- започатковано співпрацю зі Швецією в межах міжурядової угоди щодо підтримки євроінтеграційних процесів у фармацевтичному регулюванні;
- залучено навчальні інструменти від Європейської медичної агенції Instrumenti for Pre-Accession Assistance (IPA);
- проведено три місії TAIEХ за напрямками косметичної продукції, біоцидів і речовин людського походження (SoHO);
- сформовано Національну програму адаптації законодавства до права ЄС;
- укладено меморандум щодо формування стратегічних фармацевтичних партнерств у межах URC;
- завершено двосторонній скринінг з Європейською комісією.

Переговорний процес із Європейським Союзом

Україна рекордно швидко завершила двосторонній скринінг з Європейською комісією – уже у вересні 2025 р. Протягом року МОЗ України взяло участь у двосторонніх зустрічах у межах низки переговорних розділів, зокрема за флагманським розділом 28 «Захист прав споживачів та охорона здоров'я», а також у сферах продовольчої безпеки, ветеринарної та фітосанітарної політики, довкілля і кліматичних змін.

Серед ключових результатів – прискорення секторальної інтеграції. Зокрема, Європейська комісія погодила доступ України до платформи ринкового нагляду за косметичною продукцією PEMSAC, а також позитивно оцінила запит України щодо участі у статусі спостерігача (на разовій, *ad hoc* основі) в засіданнях компетентних органів із питань біоцидних продуктів (Biocides SA meetings).

За підсумками двосторонніх зустрічей Україна долучилася до формування переговорних позицій – наразі всі вони затверджені урядом. Отже, Україна повністю готова до переговорів з ЄС за всіма кластерами.

Паралельно завершується робота над Національною програмою адаптації законодавства до права ЄС – базовим планувальним інструментом для всіх держав-кандидатів на вступ до ЄС.

Виконання євроінтеграційних зобов'язань

Окрім стратегічного планування, МОЗ України продовжило практичне впровадження європейських

Продовження на стор. 26.

МОЗ України: підсумки 2025 року

Продовження. Початок на стор. 25.

стандартів у сфері охорони здоров'я. Протягом року ухвалено такі документи:

- **Стратегія розвитку системи охорони здоров'я України до 2030 р.;**
- **Стратегія та план дій із протидії антимікробній резистентності (AMR);**
- **Стратегія державної наркополітики до 2030 р.** та операційний план її реалізації на 2025-2027 рр.;
- **Закон про систему психічного здоров'я,** що закріплює перехід до моделі допомоги на базі громади;
- **Дорожня карта імплементації Регламенту (ЄС) № 883/2004** щодо координації систем соціального забезпечення та **Директиви 2011/24/ЄС** про права пацієнтів у транскордонній медичній допомозі.

Значний прогрес України у виконанні євроінтеграційних зобов'язань у межах розділу 28 також відзначила Європейська комісія у черговому **Звіті про розширення ЄС за 2025 р.** Україна отримала оцінку **good progress** – 4 бали з 5 можливих.

Створення Органу державного контролю

У 2025 р. тривала реформа з формування сучасної регуляторної політики і створення **Органу державного контролю (ОДК)** – єдиного регулятора, який здійснюватиме допуск на ринок і контроль за обігом лікарських засобів, медичних виробів, речовин людського походження, а також косметичної продукції.

Ключовим етапом став початок проекту **Twinning** за підтримки Європейської комісії із загальним бюджетом **1,5 млн євро**. Консорціум у складі представників із профільних агентств Литви, Польщі та Німеччини

допомагатиме МОЗ України у створенні суворої регуляторної агенції. Напрями проекту:

- гармонізація законодавства у сфері лікарських засобів, медичних виробів і косметики з правом ЄС;
- інституційне створення і запуск ОДК як центрального регулятора фармацевтичного ринку;
- підготовка і навчання персоналу для посилення спроможності майбутнього органу.

Стратегічне партнерство з ЄС у фармацевтичній сфері

У 2025 р. Україна приєдналася до **Договору про спільні закупівлі заходів медичного захисту (Joint Procurement Agreement, JPA)**. Завдяки цьому країни-учасниці можуть об'єднувати потреби в закупівлі лікарських засобів і вакцин та інших медичних контрзасобів, щоб отримати їх швидше, у стабільних обсягах і на вигідніших умовах, особливо в кризових ситуаціях. Також JPA надає можливості нашим виробникам, які можуть увійти в ланцюги постачання лікарських засобів в ЄС. Ратифікувавши угоду, Україна може впливати на цінові сегменти, номенклатуру в межах закупівель ЄС. Україна як повноцінний учасник JPA матиме свого представника.

Крім того, на полях **URC-2025** було підписано меморандум про співпрацю між МОЗ і українським та іноземним фармацевтичним бізнесом, що започаткував системний діалог щодо формування стратегічного партнерства у виробництві критично важливих лікарських засобів із залученням фінансових інструментів Європейського Союзу.

У грудні 2025 р. цей діалог було продовжено у Вільнюсі (Литва) під час конференції «UA – EU: Стратегічне партнерство у фармацевтичному секторі», де український фармацевтичний бізнес презентував свій виробничий потенціал і засвідчив бажання долучитися до забезпечення стійкості європейських ланцюгів постачання лікарських засобів.

Підвищення спроможності фахівців сфери охорони здоров'я

Протягом року фахівці сфери охорони здоров'я України взяли участь у трьох місіях **TAIEX** за такими напрямками: косметична продукція, біоциди та речовини людського походження (SoHO).

Також Україна отримала доступ до **EU Network Training Centre (EU NTC)** Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) у межах програми **Instrument for Pre-Accession Assistance III**, що створює нові можливості для системного навчання й обміну експертизою.

У 2026 р. МОЗ планує подальше залучення інструментів **TAIEX** за такими напрямками як оцінювання медичних виробів, аналіз реєстраційних досьдів лікарських засобів, цифровізація системи охорони здоров'я, транскордонної медичної допомоги, а також регулювання дієтичних добавок.

МОЗ України й надалі працює над впровадженням європейських стандартів у сфері охорони здоров'я і продовжує активну співпрацю з міжнародними партнерами.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>



Гал-ЕКСПО 19-21 ТРАВНЯ 2026
Палац виставств, вул. Каленська, 17

Львівський медичний форум
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ГалМЕД»

ЗА ПІДРИМКИ: Міністерство охорони здоров'я України, Департаменту охорони здоров'я ЛОДА, Української асоціації лікарів з АМР

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 впродовж багатьох років є практичною платформою для націнення 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 оптики;
- 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: Health.ua.com, ЗДОРОВ'Я, ІТМЕД, та інші.

Організатор: **Гал-ЕКСПО** АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★

СКАНУЙ

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

СКАНУЙ



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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

