

Нейроендокринні пухлини: як зробити медичну допомогу доступнішою

7 грудня 2016 р. у Києві, у бутік-готелі «Воздвиженський», відбулося чергове засідання «Українського медичного клубу» (далі – Клуб), присвячене актуальним проблемам української медицини. Незважаючи на зимову погоду, конференц-зал був переповнений – у засіданні взяли участь лідери фармацевтичного ринку, медичної спільноти, представники Адміністрації Президента України, секретаріату Кабінету Міністрів України, народні депутати, науковці, лікарі, представники пацієнтських організацій.



Засідання Клубу традиційно розпочалося із виконання Державного Гімну України, після чого Алла Сорока привітала присутніх піснею. Далі **Іван Сорока**, президент Клубу, вручив відзнаки Клубу «Гордість медицини» Андрію Базилевичу (президент Світової федерації Українських лікарських товариств – СФУЛТ), Віктору Пушкарьову («Orion Pharma»), компанії «Агентство медичного маркетингу», Володимиру Ігнатову (Асоціація «AIPM Ukraine»), Миколі Гуменюку («Юрія Фарм»).

Основною темою засідання стала проблема нейроендокринних пухлин (НЕП), їх вчасна діагностика та можливості ефективного лікування, а також забезпечення економічної доступності цього лікування для пацієнтів. Зазначимо, що НЕП – це гетерогенна група новоутворень, що складаються із так званих нейроендокринних клітин, які можуть бути розміщені у будь-яких органах і тканинах організму людини. Для клінічної картини цього типу пухлин важливе значення мають не лише біологічні характеристики злюкісного процесу (наявність пухлини як об'єму, здатність до метастазування тощо), але й вплив на різні системи організму шляхом секреції біологічно активних речовин: поліпептидів та амінів, що виконують функцію гормонів. У літературі використовують декілька синонімів цих новоутворень: «карциноїдна пухлина», «пухлини АЛТУД-системи», «апудома», «гастроenterопанкреатичні пухлини».



Олена Колесник, доктор медичних наук, директор Національного інституту раку, зазначила, що 10 листопада відзначається міжнародний день боротьби із НЕП. Символом цього дня вибрано зебру, а значком – стрічку, пофарбовану в кольори ще рідкісної тварини. Чому саме зебра? Це зроблено з метою привернути увагу до цих пухлин, які потребують особ-

ливого підходу до діагностики і лікування, а також нагадувати лікарям про необхідність пильності при встановленні діагнозу.

НЕП – це родина онкологічних патологій, які викликають утворення пухлин у нейроендокринній системі. Нейроендокринна система, у свою чергу, в нормі виробляє гормони і виділяє їх у кров. Отже, НЕП утворюються гормонопродукуючими клітинами.

Найчастіше ці пухлини локалізуються у шлунку і тонкому кишечнику. За походженням виділяють:

- НЕП, що розвиваються з верхньої ділянки кишкової трубки (40–45%). Це легені, тимус, шлунок, підшлункова залоза, перша ділянка дванадцятипалої кишки;
- НЕП, що розвиваються із середньої ділянки кишкової трубки (30–40%). Це друга частина дванадцятипалої кишки, тонка кишка, клубова кишка, висхідна ободова кишка;
- НЕП, що розвиваються з кінцевої ділянки кишкової трубки (20–25%). Це поперекова та низхідна ободова кишка, сигмовидна кишка, пряма кишка.

Щороку у світі діагноз НЕП встановлюють 5 із 100 тис. людей. Ці пухлини виникають частіше, ніж рак шлунка і підшлункової залози взяті разом. НЕП складно діагностувати. Наприклад, встановлення діагнозу пухлин шлунку, кишечнику та підшлункової залози може затримуватися протягом 10 років.

Деякі НЕП є спадковими хворобами, спричиненими генами, що відповідають за виникнення захворювань у родинах.

Також деякі НЕП викликають гіперсекрецію певних гормонів у кров, що спричинює тяжкий перебіг захворювання та високу смертність.

За останні 30 років захворюваність на ці пухлини у США підвищилася на >500%. Якщо порівняти зростання захворюваності на НЕП та на інші пухлини, то у НЕП цей показник останнім часом перевищує всі інші пухлини. На 1-му місці – пухлини шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які становлять 60,9%. На 2-му місці – НЕП легень і бронхів – 27,4%. Також НЕП займають 1-ше місце серед усіх первинних пухлин тонкої кишки та 2-ге – серед усіх пухлин ШКТ.

В Україні станом на 2013 р. було зареєстровано 164 458 первинних пацієнтів із солідними злюкісними пухлинами. У світі НЕП ШКТ становить 2% усіх злюкісних пухлин.

Згідно з прогнозами, в Україні на рік має з'являтися приблизно 3200 нових пацієнтів. Але заданими канцер-реєстру у 2013 р. зареєстровано лише 156 випадків (у 2012 р. – 167).

Чому в нашій країні не діагностують НЕП? Є декілька причин. По-перше ¼ пацієнтів не проводять верифікацію діагнозу. Імуностохімічне дослідження – велика рідкість. При метастазах у печінці та в легенях превалює низька верифікація, і маємо 24,5 тис. первинних пацієнтів із такими метастазами на стадії M1 та 10 200 пацієнтів – із TxNxM1. Дуже часто діагноз встановлюють запізно, зазначається лише карциноїдний синдром, а звідки первинна пухлина – невідомо.

Є особливості клініки. У половини пацієнтів наявний безсимптомний перебіг. Скарги виникають через 5–7 років. У 60% пацієнтів на момент первинного звернення вже є віддалені метастази. Виживаність цих пацієнтів, особливо якщо їх лікувати, набагато вища, ніж при раку. Виживаність 5 років становить 80% при локалізованому новоутворенні, порядку 60% – за наявності регіонарних метастазів, при четвертій стадії захворювання – 20%. Тому необхідно обов'язково проводити спеціальнє лікування. При адекватному лікуванні тривалість життя цих пацієнтів доведено збільшується у 3 рази.

Як надається спеціалізована допомога пацієнтам із НЕП у світі?

На сьогодні існують два експертних центри з НЕП – у Франції та в Іспанії.

У Франції у 2009 р. було створено декілька мереж із питань рідкісних захворювань, до яких відносяться НЕП. Мережа RENATEN (<http://www.renaten.org/>) присвячена пацієнтам із будь-яким різновидом НЕП. Вона розроблена членами французького медичного наукового товариства, Дослідною групою ендокринних пухлин (Groupe de recherche des Tumeurs Endocrines (GTE)), а також багаторівнівною групою фахівців. Ця мережа включає 16 центрів у Франції під керівництвом координуючого центру в Парижі. Кожен центр відповідає багаторівневій групі, яка працює при університетській клініці.

Медичне обслуговування пацієнтів у мережі RENATEN на національному рівні відбувається із проведенням веб-конференцій 1 раз на місяць, протягом яких лікарі кожного центру обговорюють дуже специфічні та рідкі випадки.

Також у Франції створено реєстр НЕП та організовано національну онтогенетичну

мережу з метою забезпечити безкоштовний генетичний аналіз для пошуку змін у генах, що призводять до розвитку НЕП. Випускаються практичні рекомендації та публікуються експертні висновки, проводяться навчання для недосвідчених і молодих лікарів (один захід у кожному регіоні Франції та один національний конгрес на рік). Із 2009 р. вже проведено більше 40 клінічних досліджень та опубліковано 23 наукових статті у журналах, що рецензуються. Розробляється і надається інформація для пацієнтів та членів їх родин, відбувається співпраця з пацієнтськими організаціями.

У 2004 р. розроблено і впроваджено мережу НЕП в Іспанії — GETNE (<http://www.getne.org/>). Мережа GETNE — це 57 академічних установ, які представляють усі регіони країни. Також створено національний онкологічний реєстр НЕП ШКТ (RGETNE), який координується GETNE, у ньому зараз близько 2,5 тис. хворих.

В Іспанії, як і у Франції, проводиться збір генетичного матеріалу хворих (кров, слина, сеча) для сприяння проведенню міждисциплінарних клінічних досліджень, організовується щорічний міжнародний симпозіум із питань НЕП, а також декілька національних освітніх заходів для молодих фахівців, представники GETNE розробляють клінічне керівництво для діагностики та лікування НЕП.

На завершення виступу О. Колесник зазначила, що 10 листопада 2016 р. у Брюсселі, Бельгія, в Європейському парламенті відбувся круглий стіл, який скординував діяльність усіх спеціалістів НЕП. На сьогодні організація та структура надання медичної допомоги пацієнтам з НЕП в Європі розвивається шляхом створення національних мереж при підтримці хостингу держав-членів та національних спільнот медичних спеціалістів, а також через роботу ENETS (спільнота спеціалістів НЕП), шляхом призначення центрів передового досвіду та пере-групування їх у мережу з метою розповсюдження цього досвіду та передового рівня надання медичної допомоги з НЕП. Чим більше людей знатимуть про проблему, тим швидше вона вирішиться!

Коментуючи доповідь О. Колесник, І. Сорока зазначив, що з точки зору фахівців

в Україні є можливість створити аналогічний центр, який би опікувався проблемою НЕП. Клуб, зі свого боку, надаватиме площину для реалізації цих ідей та забезпечуватиме підтримку на всіх рівнях — народних депутатів України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної академії медичних наук України.



Далі до виступу було запрошено Андрія Лукашенка, завідувача відділу пухлин органів черевної порожнини та заочеревенного простору Національного інституту раку. Він зазначив, що тема НЕП дає можливість продемонструвати все те найкраще, що є сьогодні в медицині. Серед сучасних принципів лікування НЕП виділяють:

- Хірургічні (видалення первинної пухлини та метастазів).
- Радіотерапія (дистанційна та пухлино-орієнтована (MIBG, Y90-DOTATOC, Lu177-DOTATATE).
- Медикаментозна терапія — хіміотерапія та блютерапія (аналоги соматостатину, α-інтерферон, m-TOR (mammalian target of rapamycin) інгібтори, VGF (vascular endothelium growth factor) інгібтори, інші TKI (tyrosine kinase inhibitor).

Серед факторів оптимальної терапії виділяють:

- Тип (локалізацію) первинної НЕП.
- Стадію за TNM і ступінь за класифікацією ВООЗ.
- Ступінь ураження печінки.
- Гормональну активність пухлини (функціонуюча чи ні).
- Загальний стан пацієнта.
- Доступність різних методів лікування.

Слід зазначити, що лікування більшості пацієнтів включає комбінацію хірургічного втручання, методів променевої та медикаментозної терапії.

Доведено, що медіана тривалості життя у пацієнтів із метастатичними НЕП за умови лікування у спеціалізованих центрах збільшується у 3 рази.



Отже, пацієнти з НЕП — це в більшості випадків люди працездатного віку (від 20–30 років). Більшість НЕП належать до по-вільно ростучих пухлин (за винятком низькодиференційованих нейроендокринних карцином високого ступеня злокісності). Навіть за наявності метастазів у печінці пацієнти курабельні та за умови правильно встановленого діагнозу й адекватного лікування можуть жити >10 років.

А. Лукашенко також розповів про сучасні тренди хірургічної допомоги пацієнтам із НЕП ШКТ, зокрема шлунка, при яких інvasiveальність лікування наближається до стандартів надання стоматологічної допомоги. Маніпуляцію проводять протягом 2–3 год під наркозом за допомогою сучасних ендоскопічних технік, після чого пацієнт може самостійно залишати клініку в той же день та на вівікериут транспортним засобом. Також були презентовані новітні методики ранньої діагностики НЕП за допомогою рентгеноконтрасту та капсульної ендоскопії.

Для успішного лікування НЕП в Україні вже є підготовлені фахіви, які проводять необхідне лікування не гірше західних спеціалістів. Але щоб охопити таким лікуванням усіх пацієнтів, які цього потребують, необхідне створення спеціалізованого центру на кшталт французького чи іспанського, залучення громадських організацій, залучення держави, муніципальної влади. А. Лукашенко зазначив, що в Україні на сьогодні існує мережа регіональних онкологічних центрів загального профілю, які забезпечують базову онкологічну допомогу. Щоб підняти рівень лікування НЕП, необхідно поширити ранню гістологічну діагностику, можливо, через створення відповідної референтної служби.



Олег Андрійчук, президент Всеукраїнської громадської організації «За здорове суспільство», яка опікується пацієнтами з НЕП, зазначив, що проблема подолання цих хвороб в Україні впирається у брак

коштів. Пацієнтським організаціям доводиться прикладати багато зусиль для забезпечення якісного лікування окремим пацієнтам.

На його думку, назріла необхідність віднесення НЕП до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, так як це відбувається у країнах Європейського Союзу. У цьому разі можливість отримати високоякісне лікування пацієнтам з НЕП суттєво підвищиться.



Олена Ліщиціна, директор департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України», розповіла про міжнародний досвід імплементації доказів у сфері медичної

практики та українські реальні цінності. Вона зазначила, що сьогодні в галузі охорони здоров'я в Україні відбувається важливий процес — побудова ясної нової системи стандартизації медичної допомоги на основі використанням методики розроблення кількох настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів та лояльного протокола медичної допомоги на засадах доказової медицини. Відповідно до наказу МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», контроль за визначенням тем медико-технологічних документів, формуванням мультидисциплінарних груп, розроблення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги здійснюється щільнішою структурною підрозділами МОЗ України та Державне підприємство «Державний експертний центр МОЗ України» (ДЕЦ). Також сучасні медико-технологічні документи — це результат спільної праці всіх спеціальностей, які входять до мультидисциплінарних робочих груп, а ДЕЦ, у свою чергу, здійснює методичний супровід їх роботи. Стандартизація медичної допомоги — це один з елементів управління якістю надання медичної допомоги посадовими установами, акредитацією, атестацією.

Сучасна вищана модель управління якістю медичної допомоги об'єднує професіоналізм, пацієнтів та фінансові ресурси і містить три компоненти:

- Пациєнт у центрі уваги медичної галузі;
- Координування та напрямленість розвитку професіональної та економічної складової охорони здоров'я;
- Відновлення джерел та розвиток партнерських відносин між пацієнтом та медичним працівником на основі наявності найкращих фахівничих даних.

У сучасному розумінні доказової медицини — це добросовісне садоме використання сучасних даних найкращих клінічних досліджень при виборі виду медичної допомоги кожному конкретному пацієнту.

Стандарт медичної допомоги (медичний стандарт) — це сукупність норм, правил і нормативів, в такому показанні (індикаторі) якості надання медичної допомоги відповідного виду, які розробляються з урахуванням сучасного рівня розвитку медичної науки і практики. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги — це документ, що розробляється на основі кількох настанов на урахуванням можливостей системи охорони здоров'я, за наявності стандарту медичної допомоги відповідно до якого: визначає процес надання медичної допомоги, обсяг та її результати при певному захворюванні. Й затверджується МОЗ України.

Вибір базової настанови для розроблення атласів стандартів здійснюється з використанням інструменту AGREE (Appraisal Guide to Assessing and Evaluating/Оцінювальник з експертизи і атестації настанов). Цей міжнародний інструмент призначений для однієї медико-технологічної якості клінічних рекомендацій непризначених для

одиниєї клінічних протоколів. Його застосування спримовується лише на формалізацію оцінки методологічної якості клінічних настанов. Тому ні департамент стандартизації Державного підприємства «ДЕЦ», ні мультидисциплінарні робочі групи не займаються оцінкою ан старик, ан нових клінічних протоколів за допомогою цього інструменту.

Цей інструмент використовують, коли первинно проводиться пошук прототипів, які братимуться за основу при підготовці клінічної настанови. І це дуже важливо, адже потенційний перелік настанов значний. Згідно з наказом МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» затверджено лише перелік баз даних, і не гарячкою урізується база рекомендацій щодо найкращої практики надання медичної допомоги. Члени ж мультидисциплінарних робочих груп нерідко одночасно в членами різних професійних асоціацій, у тому числі атласівників, європейських, міжнародних, тому настанов, розроблені цими асоціаціями, вони знають кращі, і часто їм цікаве використання настанов тих професійних організацій, членами яких вони є. А за допомогою інструменту AGREE відбирається краща. Причому настільки цей інструмент не є якоюсь приводом для імперативу, та, якщо працівниця синіка доколиже джерел, робоча група може взяти всі прототипи, які вважаються за потрібне, і тоді досягається консенсус.

Оцінювальник містить 6 розділів:

1. Сфера застосування документа, який сідіється, та його цілі.
2. Залучені заинтересовані сторін.
3. Ретельність розробки.
4. Зрозумілість і способ представлення.
5. Можливості застосування.
6. Незалежність розробників.

Кожен розділ, у свою чергу, містить дільниці пункти (усього є 23), і особа, яка проводить оцінку, має поставити проти твердження, викладеного в кожному пункті, відповідний бал: 4 — «повністю згоден(-на)», 3 — «згоден(-на)», 2 — «незгоден(-на)» або 1 — «повністю не згоден(-на)».

Однак підсумуються лише в межах розділу. І відповідно, за 6 розділами отримується б очков.

Інструмент необхідний лише для того, щоб подекларувати, наскільки якінням були методологічні підряди, які використовувалися при підготовці настанов групою розробників.

Спочатку проводиться оцінка за методом AGREE. Далі з усіх оригінальних документів відбирається доколи чи не віднайдеться переклад, польського — адаптація. Адаптація включає оцінку тексту оригінального документа щодо можливості його застосування в Україні: наскільки він відповідає нашим нормативно-правовим базам, чи є методики дозволені до застосування в Україні тощо.

Стосовно медико-технологічних документів надання медичної допомоги відповідно на НЕП О. Лещинська зазначила, що на сьогодні в Україні створена мультидис-

циплінарна робоча група з їх підготовки, проведено пошук документів, які будуть використовуватися в роботі, вибрано настанову, здійснено переклад, і найближчим часом відбудеться адаптація та розроблення відповідних стандартів.

У ході обговорення доповіді учесники засідання Клубу зазначили, що на сьогодні система підготовки медико-технологічних документів на основі доказової доказової медицини в Україні бездоганно, бракує лише активної участі медичної спільноти в їх розробці. Але відкритим є питання щодо відповідності та підтримки наведених на протоколі, не несуть жодної відповідальності. Їх по суті нічого не контролює. Також відкритим є питання монетизації протоколів і розрахунку цінності медичної послуги.

Олександр Бандар, старший юрист Юридичної компанії «Правовий Альянс», нагадав присутнім про порядок забезпечення громадян з рідкісними (орфанными) захворюваннями медикаментами.

Він зазначив, що Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» передбачено, що громадяни, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, безперебійно та безоплатно забезпечуються необхідними для терапії при цих захворюваннях лікарськими засобами відповідно до їх переліку та обсягів, затверджених МОЗ України.

Порядок забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для специального дітнього складання затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 31.03.2015 р. № 160. Перелік рідкісних (орфанні) захворювань затверджений наказом МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778. Проте на сьогодні не затверджено перелік та обсяг препаратів, що надаватимуться безоплатно для лікування пацієнтів з орфанними захворюваннями, а також ідентичний порядок видання і не створено державного реєстру осіб із орфанними хворобами. До того ж НЕП не входить до переліку орфанних захворювань.

Підоцінні підсумки засідання, можна зробити висновок, що для налагодження сучасної медичної допомоги необхідно створення спеціалізованого центру на кшталт європейських, затвердження адповідних медико-технологічних документів, внесення НЕП до переліку орфанних захворювань та затвердження переліку медичних препаратів, що надаватимуться цим хворим безоплатно, створення і ведення реєстру цих пацієнтів.

Була досліджена домовленість, що члени Клубу за підтримки народні депутатів, медичної спільноти і пацієнтських організацій дополучатимуться до вирішення цих питань найближчим часом.

Олександр Жемін, фото Сергія Бека

