

1 больной, с мукомикозом умерли от рецидива основного заболевания – 2 больных, от ИА не умер ни один больной.

Заключение. ИА развился у 19% больных после алло-ТГСК, частота мукомикоза меньше 1,3%. Клинические проявления ИМ неспецифичны, "органом-мишенью" чаще

являлись легкие. Частота поражения 2 органов и систем и более составила 27%. В течение последних 3 лет отмечено снижение частоты ИА и появление мукомикоза в структуре ИМ после алло-ТГСК, но прогноз для жизни у больных мукомикозом значительно хуже, чем у больных ИА.

Анализ результатов таргетной терапии у больных хроническим миелолейкозом

Т.И. Поспелова¹, А.С. Лямкина¹, И.Н. Нечунаева², Л.М. Маслова², Е.В. Мельниченко²

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России,

²Городская клиническая больница №2, Новосибирск

Введение. Использование ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) коренным образом изменило прогноз у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ). По эффективности данный вид терапии сопоставим с трансплантацией аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), а по безопасности существенно превосходит ее. Частота гематологического ответа на терапию среди больных, получавших ИТК в качестве первой линии терапии, согласно международным данным, составляет 97%, частота большого цитогенетического ответа (ЦГО) и полного ЦГО – 89% и 83% соответственно. Широкий диапазон доступных в настоящее время подходов к терапии ХМЛ требует создания единой программы помощи больным ХМЛ, достаточного финансирования из средств федерального и регионального бюджета, проведения современных цитогенетических и молекулярных методов исследования, обеспечивающих эффективный контроль над заболеванием.

Материал и методы. С января 2004 г. в Городском гематологическом центре (ГГЦ) Новосибирска наблюдалось 74 (39,2% мужчин и 60,8% женщин; средний возраст 44,7 ± 18,17 года) больных ХМЛ. Хроническая фаза (ХФ) заболевания была у 56 больных, фаза акселерации (ФА) – у 11 и фаза бластного криза (БК) – у 7. Из 74 больных 67 получают иматиниб по 400–800 мг/сут, 7 – нилотиниб в качестве терапии II линии при резистентности или непереносимости иматиниба по 800 мг/сут.

Результаты и обсуждение. Полная клинико-гематологическая ремиссия получена у 91,9% больных, ремиссия была диагностирована, в среднем, через 2,77 ± 0,33 мес от начала приема ИТК. Полный ЦГО достигнут у 74,3% больных, в среднем исчезновение Ph-положительного клона происходило через 6,4 ± 0,28 мес. Полный молекулярный ответ (ПМО) получен у 25,7% обследованных, большой молеку-

лярный ответ – у 21,6%. Был проведен анализ выживаемости у больных, получающих ИТК, в сравнении с больными, не получавшими ИТК (данные получены на основании ретроспективного анализа историй болезни больных ХМЛ, наблюдавшихся в ГГЦ Новосибирска в 1999–2004 гг.). Проанализированы истории болезни 56 больных (22 женщины и 34 мужчины; средний возраст 45,1 ± 17,12 года). Больные получали терапию препаратами интерферона-α (53,6%), гидроксимочевинной (89,3%), курсы малыми дозами цитозара (62,5%), миелосаном (10,7%). Для оценки выживаемости использовали статистическая программа подсчета кумулятивной доли выживших (метод Каплана–Майера), за критерий статистической значимости принимали $p < 0,05$. В группе, получавшей терапию ингибиторами тирозинкиназы, медиана выживаемости не достигнута, 5-летняя выживаемость на фоне терапии ИТК составила 87%, расчетная 10-летняя выживаемость составила более 70%. В группе, получавшей другие цитостатические препараты (миелосан, гидроксимочевину, интерферон-α, цитозар), медиана выживаемости составила 4,1 года, 5-летняя выживаемость – 24%, расчетная 10-летняя выживаемость – 9%; $p < 0,000001$.

Заключение. Появление ингибиторов тирозинкиназы принципиально изменило наше представление о возможностях консервативной терапии Ph⁺ ХМЛ. ИТК являются эффективным и безопасным средством терапии ХМЛ, позволяющим в хронической фазе заболевания добиться высокой доли большого ЦГО, а в фазе акселерации – полной и частичной клинико-гематологической ремиссии. Стоит отметить удобство применения препаратов, сохранение обычного образа жизни, привычного для больного. Эффект от терапии и возможность достижения полного ЦГО и ПМО тем более выражен, чем раньше от момента установления диагноза начата терапия.

Результаты лечения рефрактерных/рецидивирующих форм множественной миеломы

Т.И. Поспелова¹, Н.В. Скворцова¹, И.Н. Нечунаева², В.А. Фрадкин¹, Г.В. Шамаева²

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России;

²МБУЗ Городская клиническая больница №2 Городской гематологический центр, Новосибирск

Введение. Множественная миелома (ММ) – распространенное злокачественное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся прогрессирующим, тяжелым течением и высокой смертностью. Благодаря значительным успехам в фундаментальных исследованиях, посвященных биологии ММ, в последнее десятилетие появились новые эффективные лекарственные препараты, обладающие совершенно иным механизмом противоопухолевого действия, что открыло новые возможности в лечении данного заболевания. Их них наиболее перспективным оказался ингибитор внутриклеточных протеасом – бортезомиб. Благодаря способности предотвращать резистентность к химиотерапии, бортезомиб может с успехом использоваться не только в терапии 1-й линии, но и в лечении рефрактерных/рецидивирующих форм ММ. Цель исследования – оценка эффективности повторного применения бортезомиба у больных с рефрактерными и рецидивирующими формами ММ.

Материал и методы. Пролечено 85 больных Городского гематологического центра (Новосибирск) в возрасте 36–81 года (медиана возраста 65 лет) с рефрактерными и рецидивирующими формами ММ. Все больные, вошедшие в исследование, ранее получали бортезомиб в качестве индукционных курсов терапии (V-Dex, VMP, PAD). В качестве терапии 2-й и последующих линий использовались комбинации бортезомиба с дексаметазоном (V-Dex) у 34 (40%) пациентов, V-Dex + циклофосфамид (CVD) у 15 (17,6%) больных и бортезомиба + МР (VMP) у 36 (42,4%) больных. Пациенты получили в среднем от 4 до 9 циклов терапии. Результаты лечения оценивали с помощью критериев EBMT.

Результаты и обсуждение. При использовании бортезомиба в качестве терапии 2-й линии общий клинический ответ составил 69,4% (CR + nCR + PR + MR). Полная или близкая к полной ремиссия (CR и nCR по EBMT) получена

у 21%, PR – у 34,1% и MR – у 14,3% больных. Медиана времени до достижения ответа составила 3 мес. В группе больных, получавших терапию V-Dex, объективный ответ составил 61,7%, причем у 17,6% больных достигнута полная либо почти полная ремиссия, у 35,3% – PR, у 8,8% – MR. Среди пациентов, получавших терапию по протоколу CVD и VMP частота общего ответа практически не отличалась и составила 66,6% и 69,4% соответственно. При этом частота CR + pCR составила 16,6% в группе VMP и 20% в группе CVD. Период наблюдения за больными составил от 5 до 60 мес. Медиана общей выживаемости

(ОВ) больных не достигнута, а медиана бессобытийной выживаемости составила 16 мес. Основными побочными эффектами терапии бортезомибом были периферическая нейропатия (58%), астения (45%), тромбоцитопения (25%) и гастроинтестинальная токсичность (24%) соответственно. Побочные эффекты бортезомиба были предсказуемы и управляемы. Серьезных, угрожающих жизни осложнений не отмечено.

Заключение. Повторное назначение бортезомиба является безопасным и высокоэффективным методом лечения рецидивирующих и рефрактерных форм множественной миеломы.

Выездная неотложная трансфузионная гематологическая служба

Н.В. Прасолов, Е.М. Шулуто, О.В. Щербакова, И.А. Антонова, В. М. Городецкий

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Нарушения гемостаза, сопровождающие кровотечения или тромбозы, являются одной из главных проблем хирургии, ортопедии и акушерства. Цель работы специализированной выездной бригады Гематологического научного центра (ГНЦ) – приблизить диагностику и контролируемое лечение нарушений гемостаза к постели больного, в первую очередь за счет метода тромбоэластографии (ТЭГ). У всех больных наряду с ТЭГ, контролировали: АЧТВ, ПВ, ТВ, МНО, уровень фибриногена, биохимический состав крови до и после проведенной терапии.

Материалы и методы. За последние 6 мес работы, выездной специализированной бригадой выполнен 151 выезд в стационары города Москвы.

Результаты и обсуждение. Больные с гемофилией составили 33% от всех консультаций. В хирургических стационарах, массивная кровопотеря (4200–9000 мл) с развитием геморрагического шока, метаболическими и электролитными нарушениями зафиксирована у 11 (28%) из 39 пациентов. Наряду с трансфузией СЗП в дозе 20 мл/кг у 3 (7,5%) больных проводили заместительную терапию криопреципитатом и у 4 (10%) – концентратом тромбоцитов. Коагулопатия потребления со снижением концентрации факторов свертывания крови выявлена у 5 (13%) больных. Введение концентрата протромбинового комплекса (КПК) в дозе от 1200 до 1800 МЕ было патогенетически оправдано. У 4 из них после введения кровотечения было остановлено. У 1 больного установлен диагноз скрытой формы гемофилии А, дальнейшая терапия препаратом VIII фактора. Геморрагический синдром вследствие передозировки варфарина лабораторно подтвержден у 6 больных. У 2 больных после отмены антикоагулянта кровотечение остановилось, 4 (66%) вводили КПК в дозе 600–1200 МЕ в сочетании с витамином К. В акушерских стационарах

массивная кровопотеря (3500–8000 мл) зарегистрирована у 7 (22%) из 32 рожениц. Особенностью акушерских кровотечений является высокая скорость потери крови, с развитием геморрагического шока, ДВС-синдрома и формированием полиорганной недостаточности. По данным ТЭГ выявлено нарушение плазменного и тромбоцитарного гемостаза. В связи с этим трансфузия СЗП сочеталась с введением тромбоконцентрата у 14 (44%) и криопреципитата – у 5 (16%) больных. При продолжающемся кровотечении в послеродовом периоде препарат rFVIIa введен 1 роженице в дозе 9,6 мг, кровотечение остановлено. Диагноз тромбофилии установлен у 4 (22%) из 18 больных с тромбозами. У 10 (55%) больных выполнена коррекция антикоагулянтной терапии. У 3 (17%) пациентам с дефицитом антитромбина III был назначен препарат антитромбина III в дозе 2000–3000 МЕ. Наиболее тяжелыми были 15 (10%) больных с полиорганной недостаточностью и неустойчивыми показателями гемостаза, в том числе 1 родильница с HELLP-синдромом, 1 – с синдромом TRALI, 1 – с острой почечной недостаточностью (ОПН) для дальнейшего коагулологического контроля и проведения интенсивной терапии, были переведены в отделение реанимации ГНЦ. Все они выжили и были выписаны в профильные лечебные учреждения в удовлетворительном состоянии. Таким образом, проведенные диагностические и лечебные мероприятия позволили стабилизировать состояние больных и восстановить гемостаз большинства пациентов.

Заключение. Адекватная и своевременная диагностика патологии гемостаза, с последующей контролируемой терапией, позволяет рационально использовать трансфузионные среды и факторы свертывания крови, быстро восстанавливает утраченный паритет коагуляционного статуса больного.

Непрямые сравнения в клинко-экономическом анализе

О.Ю. Реброва

НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

Основанием для проведения клинко-экономического анализа является необходимость получения сравнительной оценки медицинских технологий при принятии решений о включении лекарственных препаратов в ограничительные перечни, о финансировании внедрения дорогостоящих новых технологий и во многих других случаях. "Золотым стандартом" сравнительной оценки технологий здравоохранения по клинической эффективности и безопасности являются рандомизированные клинические испытания, однако достаточно частой является ситуация отсутствия таких прямых

сравнительных исследований интересующих медицинских технологий. Для преодоления указанной проблемы в ряде случаев может применяться так называемое не прямое сравнение. В простейшем случае не прямое сравнение двух медицинских технологий (А и С) – это оценка их относительной эффективности и безопасности по результатам их сопоставительных исследований с общим контролем В (А–В и С–В).

В докладе обсуждены методики и этапы непрямого сравнения, трудности, возникающие при его проведении. Приведен пример непрямого сравнения.