

## РЕЗОЛЮЦІЯ УКРАЇНСЬКО-ПОЛЬСЬКОЇ НАРАДИ ЕКСПЕРТІВ

«Замісна терапія у пацієнтів з гемофілією.  
Досвід Польщі та України»

У ході експертної наради, яка відбулася 22 квітня 2017 р. у м. Львові, розглянуто актуальні питання діагностики та лікування ускладнень гемофілії, вибору препаратів фактора зсідання крові, профілактичного лікування дорослих пацієнтів із цим захворюванням.

У діагностиці та лікуванні гемофілії досі не вирішеними є питання: відсутності сучасного уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим на гемофілію та затвердженій Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України уніфікованої методики розрахунку регіональної потреби в антигемофіліїчних препаратах, дефіциту препаратів фактора зсідання крові та реагентів для спеціалізованих лабораторій, низької якості діагностики та відсутності моніторингу перебігу захворювання, недостатньої обізнаності вузькопрофільних спеціалістів із відповідною проблематикою, відсутності клінічного реєстру хворих на коагулопатії, недостатнього фінансування державних програм, спрямованих на поліпшення надання медичної допомоги хворим на гемофілію.

Сьогодні в Україні забезпеченість препаратами факторів зсідання крові становить в середньому 1,5 МО на одну людину на рік.

Ураження гемофілічною артропатією більше 4 суглобів реєструється у 100% хворих на тяжку форму гемофілії, що спричиняє тяжку інвалідизацію внаслідок відсутності профілактичного лікування.

У Польщі в 2016 р. завдяки реалізації Національної програми лікування гемофілії та пов'язаних із нею порушень зсідання крові 2012-2018 рр. забезпеченість факторами зсідання крові становила 6,37 МО на одну людину на рік.

Усі експерти – учасники наради підтримали подані пропозиції:

1. Основою сучасної діагностики та лікування пацієнтів із гемофілією має бути **розроблення відповідних нормативних документів** (клінічної настанови та клінічних протоколів, стандартів із діагностики, лікування, організації надання медичної допомоги хворим на гемофілію), яке повинні здійснити групи експертів, сформовані профільними та суміжними професійними організаціями. Такі документи мають ґрунтуватися на національних та міжнародних розробках та підлягають легітимізації. Одним із розділів стандартів лікування мають бути рекомендації з переходу/заміни фактору зсідання крові, в основу яких покладено результати проспективних досліджень (необхідність тестування інгібіторів до і після переходу на інший препарат, до і після інтенсивної терапії або хірургічного втручання). Необхідно також відмітити важливе значення вірусної безпеки факторів зсідання крові та врахування потенційних залишкових ризиків (наявність інфікованих донорів із серонегативним перебігом захворювання, можливість помилок при проведенні лабораторних аналізів, появу раніше невідомих патогенів, а також патогенів, стійких до процедур інактивації та видалення, таких як безоболонкові віруси, пріони).

2. У лікуванні хворих на гемофілію слід запровадити **мультидисциплінарний підхід**, що дозволить: поліпшити лабораторну та інструментальну діагностику, моніторинг перебігу гемофілії незалежно від призначеного лікування, налагодити постійний клінічний моніторинг стану пацієнта (під час візитів, шляхом телефонного опитування), призначати та проводити замісну гемостатичну терапію як на вимогу, так і у профілактичному режимі, створити експертну групу з питань проведення індукції імунологічної толерантності, здійснювати хірургічне лікування (планово або ургентно), надавати консультативну допомогу та забезпечити безпосередню участь вузькопрофільних спеціалістів у проведенні лікування залежно від індивідуальної потреби хворого (гематолога, ортопеда, терапевта, психолога, нарколога та ін.), вирішувати клінічні проблеми пацієнта із залученням мультидисциплінарного консиліуму.

3. Для запровадження у клінічну практику мультидисциплінарного підходу необхідно створити **регіональні центри з надання спеціалізованої медичної допомоги** хворим на гемофілію, що потребує ухвалення відповідних нормативних документів на законодавчому рівні.

4. Для поліпшення діагностики, моніторингу лабораторних показників (визначення рівня фактору зсідання, інгібіторів у крові хворого та подальшого їх моніторингу, фармакокінетичних досліджень) слід створити **референтні лабораторії** та забезпечити їх необхідними витратними матеріалами.

5. **Імплементаті підлягають індивідуалізовані клінічні протоколи профілактики**, у тому числі третинної та низькодозової, у дорослих з урахуванням віку, венозного доступу, фенотипу кровотеч, індивідуального фармакокінетичного

профілю, доступності концентратів факторів зсідання крові, що дозволить оптимізувати фінансові ресурси та поліпшити якість життя пацієнтів із гемофілією.

6. Слід впровадити легітимне (відповідно до наказів МОЗ) **домашнє лікування** хворих на гемофілію з інформванням, навчанням, тренінгами, організованими належним чином.

7. Для забезпечення плановості та належної якості надання медичної та соціальної допомоги конкретному пацієнту, моніторингу показників захворюваності та поширеності гемофілії, отримання даних про всі несприятливі події у хворих: виявлення інгібіторів, гепатитів, ВІЛ, зміну ортопедичного статусу, масивні кровотечі, хірургічне лікування тощо, можливості отримання постійних річних звітів з обстеження і лікування зареєстрованих хворих, включаючи дози та характеристику застосованих препаратів (плазмові, рекомбінантні тощо), оптимізації фінансових ресурсів необхідно створити **Національний реєстр хворих на спадкові коагулопатії** (в електронному вигляді). МОЗ має забезпечити легітимізацію реєстру на законодавчому рівні, а також видати наказ про створення реєстру пацієнтів зі спадковими коагулопатіями.

8. Потрібно **збільшити фінансування та створити умови для надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги** в лікувальних закладах МОЗ та НАМН України, у тому числі для проведення діагностики в складних випадках імунологічних ускладнень, поліпшення надання високоспеціалізованої хірургічної допомоги. Слід розглянути можливість виділення додаткових коштів для лікування дорослих хворих на гемофілію з урахуванням профілактичного та домашнього лікування.

Реалізація поданих пропозицій дозволить: істотно зменшити ризики ускладнень, у тому числі потребу в дороговартісному ортопедичному лікуванні, скоротити терміни непрацездатності хворих, зменшити кількість пацієнтів, які претендуватимуть на отримання соціальної допомоги через непрацездатність, а також швидше повернутися до виконання ними професійних, сімейних та соціальних функцій, зменшити витрати системи охорони здоров'я на лікування та профілактику гемофілії та поліпшити якість життя таких хворих.

**У експертній нараді взяли участь:**

1. Є. Віндіга, професор, завідувач відділу порушень гемостазу та внутрішньої медицини Інституту гематології та трансфузійної медицини, м. Варшава, Польща.

2. В. Млінарські, професор, завідувач кафедри педіатрії, онкології, гематології та діабетології, Медичний університет, м. Лодзь, Польща.

3. Я. Трелінські, професор кафедри порушень гемостазу, Медичний університет, м. Лодзь, Польща.

4. М. Летовська, професор, завідувач відділу трансфузійної медицини Інституту гематології та трансфузійної медицини, м. Варшава, Польща.

5. В.Л. Новак, заслужений діяч науки і техніки України, д. мед. н., професор, директор ДУ «Інституту патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», професор кафедри гематології та трансфузіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

6. С.В. Клименко, головний позаштатний гематолог МОЗ України, завідувач відділу медичної генетики ДУ «Національний центр радіаційної медицини НАМН України», д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

7. О.В. Стасишин, к. мед. н., провідний науковий співробітник відділення загальної та гематологічної хірургії ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна.

8. А.С. Калісь, лікар-хірург групи хірургічної допомоги хворим на гемофілію ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна.

9. І.Р. Гартівська, к. мед. н., завідувач відділення гематології Київської обласної клінічної лікарні, доцент кафедри гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

10. Є.В. Авер'янов, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення хірургічної гематології та гемостазіології ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м. Київ, Україна.

За підтримки компанії Pfizer.

## Н О В И Н И

Прием гиполипидемических  
препаратов во время адъювантной  
гормонотерапии снижает риск  
рецидива рака молочной железы

В Journal of Clinical Oncology опубликованы результаты клинического исследования BIG 1-98, в рамках которого S. Borgquist и соавт. проанализировали влияние гиполипидемических препаратов на результаты лечения пациенток с раком молочной железы (РМЖ), получавших адъювантную гормонотерапию.

В исследовании BIG 1-98 были включены в общей сложности 8010 пациенток в постменопаузе, перенесших хирургическое лечение по поводу раннего гормонозависимого инвазивного РМЖ. В течение 5 лет пациентки получали гормонотерапию тамоксифеном или летрозолом в монорежиме либо последовательно: тамоксифен с переходом на летрозол или летрозол с дальнейшей терапией тамоксифеном. У всех пациенток оценивался уровень холестерина и контролировался прием гиполипидемических препаратов на момент начала гормонотерапии, а затем каждые 6 мес на протяжении 5,5 лет.

Согласно полученным результатам, уровень холестерина снижался при терапии тамоксифеном, но восстанавливался до исходного уровня после ее завершения. Он не зависел от того, назначался тамоксифен в монорежиме или до/после терапии летрозолом. Прием летрозолола в любом режиме не влиял на уровень холестерина.

Из 5944 включенных в анализ пациенток 789 получали гиполипидемические препараты во время проведения гормонотерапии. Из них 318 получали монотерапию летрозолом, 189 – тамоксифен/летрозол последовательно, 176 – летрозол/тамоксифен и 106 – монотерапию тамоксифеном.

По данным многофакторного анализа, в сравнении с пациентками, не получавшими гиполипидемических препаратов, назначение последних в значительной степени способствовало увеличению безрецидивной выживаемости (относительный риск – ОР – 0,79; p=0,01), а также увеличивало время до развития рецидива (ОР 0,76; p=0,02) и период до развития отдаленных метастазов (ОР 0,74; p=0,03).

В общей сложности 637 пациенток стали принимать гиполипидемические препараты до начала проведения гормонотерапии. По данным многофакторного анализа, у этой группы больных был выше показатель безрецидивной выживаемости (ОР 0,82; p=0,04). Преимущество во времени до развития рецидива, а также до развития отдаленных метастазов оказалось статистически незначимым.

На основании полученных результатов исследователи пришли к выводу о том, что прием гиполипидемических препаратов во время адъювантной гормонотерапии снижает риск рецидива у больных ранним РМЖ.

Причиной подобной взаимосвязи авторы считают способность холестеринснижающей терапии ослаблять передачу сигнала через рецептор эстрогена за счет снижения уровня метаболита 27-гидроксихолестерина в эстрогенном холестерине. Таким образом, гиперхолестеринемия как таковая может противодействовать предполагаемому эффекту ингибиторов ароматазы. Авторы говорят о необходимости проведения проспективных рандомизированных исследований с целью подтверждения этих данных.

Borgquist S., Giobbie-Hurder A., Ahern T. et al. Cholesterol, cholesterol-lowering medication use, and breast cancer outcome in the BIG 1-98 study. 35, № 11 (April 2017) 1179-1188.

Підготувала Катерина Котенко