

Скрининг пациентов с гемофилией для определения наличия ингибиторов к факторам свертывания крови и разработки персонафицированного лечения

Зозуля Н.И., Северова Т.В.

Screening of hemophilia patients for detection of inhibitors to fibrillation factors and development of personified treatment

Zozulya N.I., Severova T.V.

Гематологический научный центр РАМН, г. Москва

© Зозуля Н.И., Северова Т.В.

Введение

Возникновение ингибиторов к факторам свертывания крови является одним из наиболее серьезных осложнений современного лечения пациентов с гемофилией. До 2005 г. в России было зарегистрировано менее 1% пациентов с ингибиторной формой гемофилии. Грандиозные перемены, произошедшие с 2005 г. в обеспечении пациентов современными гемостатическими препаратами, позволяют предположить увеличение количества ингибиторных форм заболевания на фоне проведения адекватной заместительной терапии концентратами факторов свертывания крови.

Цель настоящего исследования — создать обновленную Всероссийскую базу пациентов с ингибиторной формой гемофилии, определить тактику лечения каждого пациента с расчетом потребности в препаратах, оценить эффективность и фармакоэкономическую обоснованность проводимого лечения, мониторировать состояние пациентов в динамике.

Материал и методы

За период с мая 2005 г. по май 2008 г. проведено исследование 613 образцов замороженной плазмы пациентов с гемофилией из 43 городов России (из 11 городов скрининг образцов проводился дважды, из 1 города — трижды).

Очная консультация проведена для 44 пациентов. Общее количество проведенных коагулологических исследований — 7 356. Активность ингибитора определялась в Бетезда единицах (БЕ) по оригинальному тесту Бетезда с модификацией по Нимегену с буферизацией нормальной плазмы и добавлением имидазола до уровня рН = 7,4. Титр ингибитора считался положительным при цифрах более 0,6 БЕ. Титр ингибитора считался высоким при уровне ингибиторных антител не менее 5 БЕ.

Результаты

Создана и непрерывно пополняется база данных пациентов с ингибиторной формой гемофилии, включающая информацию о рекомендованной и проводимой терапии пациентов на местах, ее эффективности и обеспеченности пациентов необходимыми лекарственными средствами.

В рамках скрининга наличие ингибиторов к факторам свертывания крови выявлено у 61 пациента. Диагнозы изменены у 23 пациентов. Каждому больному выдано медицинское заключение с подробными рекомендациями по лечению и индивидуальным расчетом потребности в необходимых лекарственных препаратах.

К июню 2008 г. в базе данных состоит 154 пациента с ингибиторной формой гемофилии, что составляет 3% от общего количества официаль-

но зарегистрированных пациентов с гемофилией в нашей стране. Из общего числа пациентов 44% имеют высокий титр ингибитора, у 38% пациентов титр ингибитора менее 5 БЕ, 18% пациентов требуется уточнение титра ингибитора, так как определение последнего проводилось более 1 года назад. Наибольшее число пациентов наблюдается в Центральном, Приволжском, Северо-Западном и Южном федеральных округах РФ: 29, 19, 16, 16% соответственно. В Сибирском федеральном округе зарегистрировано 12% от общего числа пациентов с ингибиторной формой гемофилии. Возраст 58% пациентов с ингибиторами к факторам свертывания крови старше 18 лет, 42% пациентов — дети.

Для купирования эпизодов легких и умеренных кровотечений 52% пациентов получают регулярное домашнее лечение эптаксомом-α (активированным) в стандартных дозах. Эффективность проводимого лечения составляет $(75,3 \pm 3,18)\%$. С целью полной элиминации ингибитора 16% пациентов проводится лечение методом индукции иммунной толерантности. Предварительные результаты лечения демонстриру-

ют полный или частичный успех в достижении иммунной толерантности в 88,9% после 10,1 мес проведения высокодозной терапии концентратом фактора свертывания крови VIII, содержащего фактор Виллебранда. Около 20% пациентов с ингибиторной формой гемофилии по различным причинам не получают адекватной регулярной гемостатической терапии. Для пациентов с впервые выявленными ингибиторами сразу после их обнаружения разрабатывается индивидуальная тактика лечения (с учетом клинической картины заболевания и титра ингибиторных антител) с последующим переводом больных на рекомендованную терапию в течение нескольких недель после согласований по обеспечению необходимыми препаратами.

Заключение

Создание Всероссийского регистра пациентов с ингибиторной формой гемофилии позволяет персонифицировать лечение пациентов, что, в свою очередь, улучшает качество лечения и экономически целесообразно.