

ЧТО ТАКОЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ?



WFH

50

YEARS OF ADVANCING
TREATMENT FOR ALL

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
Fédération mondiale de l'hémophilie
Federación Mundial de Hemofilia

Публикация Всемирной федерации гемофилии (ВФГ) © World Federation of Hemophilia, 2014

ВФГ поддерживает перевод и распространение своих публикаций в образовательных целях некоммерческими организациями, занимающимися проблемами гемофилии / несвёртываемости крови.

Для получения разрешения на перепечатку, распространение или перевод этой публикации, обращайтесь в Департамент образования и общей политики по указанному ниже адресу.

Эта публикация доступна в формате PDF на веб-сайте ВФГ: www.wfh.org.

Дополнительные печатные копии можно также заказать на том же сайте ВФГ или обратившись по адресу, приведенному ниже.

World Federation of Hemophilia

1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010

Montréal, Québec H3G 1T7

CANADA

Тел.: (514) 875-7944

Факс: (514) 875-8916

Электронная почта: wfh@wfh.org

ВФГ благодарит гематолога Андрееву Т. А. за редакцию данного перевода.

Всемирная федерация гемофилии не занимается медицинской практикой, и ни при каких обстоятельствах не даёт рекомендаций в отношении специфического лечения конкретных лиц. ВФГ не занимается презентациями, не утверждает и не подразумевает, что дозы препаратов или другие лечебные рекомендации, приведенные в этой публикации, являются правильными. Поэтому, прежде чем пользоваться каким-либо упомянутым в этой публикации препаратом, мы настоятельно рекомендуем проконсультироваться у врача и/или изучить печатные инструкции, предоставляемые фармацевтической компанией. Всемирная федерация гемофилии не даёт рекомендаций по каким-либо специальным лечебным препаратам или их производителям; никакие ссылки на название какого-либо продукта не означают, что он рекомендуется Всемирной федерацией гемофилии.

СОДЕРЖАНИЕ

Что такое профилактическое лечение?.....	3
Виды профилактического лечения	4
Назначения и режимы дозирования	5
Индивидуализированное профилактическое лечение	6
Концентраты длительного действия	6
Результаты мониторинга	7
Когда начинать и когда прекращать профилактическое лечение	8
Препятствия и проблемы	9
Цены и доступ к лечебным препаратам	9
Венозный доступ	10
Строгое соблюдение плана лечения	10

ЧТО ТАКОЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ?

Профилактическое лечение - это регулярное введение концентратов факторов свёртывания крови с целью предотвращения кровотечений.

Идея профилактического лечения возникла после того, как было замечено, что у людей с умеренной или легкой формой гемофилии (у которых уровни факторов свёртывания крови составляют 1% или выше) редко возникают спонтанные кровотечения. Кроме того, у них меньше разрушаются суставы, чем у людей с тяжелой формой гемофилии.

Врачи считают, что если бы они могли удерживать минимальные уровни факторов свёртывания равными примерно 1% путем регулярных введений концентратов факторов свёртывания крови, то это могло бы снижать риск кровотечений и предотвращать разрушение суставов. Последние серьезные исследования показали, что у детей, получающих такое профилактическое лечение, меньше кровотечений и здоровее суставы.

ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ?

Профилактическое лечение не восстанавливает разрушенные суставы. Однако оно снижает частоту кровотечений, а также может замедлить разрушение суставов и повысить качество жизни.

В настоящее время профилактическое лечение стало методом лечения людей с тяжелой формой гемофилии, давая им возможность оставаться активными и жить более полноценной жизнью.

Достаточен ли уровень фактора свёртывания крови, равный 1%, чтобы предотвращать бессимптомные кровотечения, или этот процент должен определяться на основании ранее сложившихся ограничений инъекций, экономики и нагрузок, предписанных лечебным протоколом?

ВИДЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В отличие от эпизодического лечения или лечения «по требованию», которое проводится во время кровотечения для его остановки, профилактическое лечение проводится для предотвращения кровотечения до его начала.

Существует несколько видов профилактического лечения. Непрерывное профилактическое лечение (первичное, вторичное и третичное) проводится регулярно в течение нескольких месяцев, а часто и лет. Прерывистое или периодическое профилактическое лечение проводится в течение более коротких периодов времени, как правило, несколько недель или месяцев.

Виды профилактического лечения	Определение
Эпизодическое (или "по требованию") лечение	Лечение, которое проводится во время кровотечения
Непрерывное профилактическое лечение	
Первичное профилактическое лечение	Регулярное непрерывное лечение, начатое до второго сильного кровотечения в сустав и в возрасте до 3 лет
Вторичное профилактическое лечение	Регулярное непрерывное лечение, начатое после двух (2) или большего числа сильных кровотечений в сустав, но до начала заболевания этого сустава
Третичное профилактическое лечение	Регулярное непрерывное лечение, начатое после начала заболевания суставов с целью предотвращения дальнейшего разрушения
Прерывистое ("периодическое") профилактическое лечение	Лечение, проводимое с целью предотвращения кровотечения на короткие промежутки времени, например, на время выполнения хирургической операции и после неё.

Источник: *Guidelines for the Management of Hemophilia* (Руководство по лечению гемофилии), Всемирная федерация гемофилии, 2012 г.

Примечание: эти определения соответствуют определениям, опубликованным Научным комитетом стандартизации VIII и IX факторов свёртывания крови Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза. Национальные или региональные программы могут использовать другие определения.

НАЗНАЧЕНИЯ И РЕЖИМЫ ДОЗИРОВАНИЯ

Профилактическое лечение - это регулярные инъекции концентратов факторов свёртывания крови, чтобы повысить уровень активности факторов свёртывания крови и постоянно удерживать его на уровне 1% или выше. Есть несколько способов достижения этой цели; однако, они различны не только в разных странах, но даже в пределах одной страны.

Исследования по определению наилучшего режима дозирования (так называемого "протокола") продолжаются.

План профилактического лечения должен охватывать:

- Тип продукта (фактора), который должен использоваться
- Дозу фактора, назначенную для введения с каждой инъекцией
- Частоту, с которой назначено проводить лечение
- Длительность проведения лечения (в сутках или неделях)

В настоящее время используются два протокола, для которых имеются много-летние данные:

- Протокол Мальме: Инъекции 25-40 МЕ/кг вводятся три раза в неделю людям с гемофилией А и два раза в неделю людям с гемофилией В.
- Протокол Утрехт: Инъекции 15-30 МЕ/кг вводятся три раза в неделю людям с гемофилией А и два раза в неделю людям с гемофилией В.

В странах со значительными ограничениями ресурсов эффективным вариантом профилактического лечения может быть более частое введение пониженных доз (например, 10-15 МЕ/кг частотой 3 раза в неделю).

Факторы, которые следует учитывать при составлении протокола профилактического лечения:

- возраст начала профилактического лечения
- текущий возраст
- венозный доступ
- симптомы кровотечения
- состояние суставов
- уровень и время физической активности
- доступность концентратов факторов свёртывания крови
- объем(ы) доступных флаконов с концентратами факторов свертывания крови

Хотя эти протоколы изучены наиболее широко, окончательный протокол еще не определен. (Смотрите также ниже раздел Индивидуализированное профилактическое лечение)

Индивидуализированное профилактическое лечение

Мы вступаем в эпоху, когда становится возможным лечить конкретного больного, а не его болезнь. Для достижения большей эффективности протокол профилактического лечения должен быть адаптирован к пациенту с учётом возраста, вида кровотечения, состояния суставов, уровня и длительности физической активности, уровней факторов свёртывания крови и способности этого пациента придерживаться протокола. Схемы профилактического лечения также должны быть достаточно гибкими, чтобы измениться со временем по мере изменения обстоятельств конкретного пациента.

Знание фармакокинетики пациента, то есть того, как организм абсорбирует, распределяет и выводит препарат, в сочетании с другой информацией вероятно поможет индивидуализировать профилактическое лечение.

Концентраты длительного действия

Разработаны новые концентраты факторов свёртывания крови с prolonged периодами полураспада (они остаются в организме на более высоком уровне в течение более длительного периода) для поддержки уровня концентратов факторов свёртывания крови в крови в течение более длительного периода времени, а это означает, что можно будет реже и в меньших объемах проводить инъекции для достижения того же результата. Доступность этих препаратов может изменить практику проведения профилактического лечения. Их потенциал может увеличить число пациентов, которым будет проводиться профилактическое лечение, улучшить соблюдение пациентами предписаний врача и повысить результаты лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА

Исследования, проводившиеся более трех десятилетий, показали, что непрерывное профилактическое лечение предпочтительнее терапии «по требованию» для сокращения частоты кровотечений и предотвращения или задержки разрушения суставов.

Люди с гемофилией, получающие профилактическое лечение, должны регулярно обследоваться, чтобы убедиться, что цели терапии достигаются, и вносить необходимые коррективы в план лечения. При этих обследованиях должны даваться оценки, отражающие:

- Состояние / Статус суставов
- Частоту кровотечений
- Ограничения активной деятельности
- Психосоциальную интеграцию

Существует целый ряд инструментов для измерений и мониторинга состояния и функционирования суставов, характера кровотечений и качества жизни. Для получения дополнительной информации, касающейся инструментов оценки результатов, зайдите на сайт ВФГ (www.wfh.org/assessment_tools), чтобы посмотреть Сборник инструментов оценки.

У всех пациентов следует также контролировать развитие ингибитора. Развитие ингибитора особенно часто встречается у людей с тяжелой формой гемофилии при выполнении первых 75 введений концентрата фактора свёртывания крови. Более 50% ингибиторов появляются в течение первых 15 дней лечения.

КОГДА НАЧИНАТЬ И КОГДА ПРЕКРАЩАТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

До сих пор существуют различные мнения относительно того, какое время является наилучшим для начала и завершения профилактического лечения.

Экономически наиболее эффективно начинать профилактическое лечение раньше, чтобы сохранить суставы в нормальном состоянии. Уже более 50 лет профилактическое лечение является стандартным лечением во многих европейских странах, однако высокая стоимость такого лечения препятствует его широкому применению.

Возможность получения больших количеств концентратов факторов свёртывания крови, необходимых для профилактического лечения, является, безусловно, важным фактором для определения того, когда начинать лечение и как долго его следует продолжать.

В странах, где лечение легкодоступно, большинство врачей согласны с тем, что профилактическое лечение следует начинать прежде, чем произойдёт необратимое разрушение суставов. Некоторые врачи считают, что его следует начинать после первого кровотечения в сустав или до достижения определенного возраста (как правило, двух-трёх лет). Другие рекомендуют подождать, когда случится два кровотечения или больше.

Там, где доступ к концентратам факторов свёртывания крови ограничен, более частое проведение профилактического лечения с введением малых доз может быть более эффективным методом. Чтобы обеспечить более широкий доступ к профилактическому лечению, необходимо провести эффективные экономические исследования, чтобы определить минимальную эффективную дозу и таким образом дать возможность использовать лечебные средства для максимально большого числа пациентов.

Неясно также, должны ли все пациенты получать профилактическое лечение какое-то время, когда станут взрослыми. Хотя некоторые исследования показывают, что молодые люди могут хорошо себя чувствовать и без профилактического лечения, необходимы дальнейшие исследования, прежде чем может быть выработана чёткая рекомендация. Пациенты часто сами решают, продолжать ли профилактическое лечение или нет.

ПРЕПЯТСТВИЯ И ПРОБЛЕМЫ

Цены и доступ к лечебным препаратам

Самым большим препятствием для проведения долгосрочного профилактического лечения является стоимость лечения. Профилактическое лечение возможно только при выделении значительных ресурсов для лечения гемофилии. Тем не менее, в долгосрочной перспективе оно представляется экономически эффективным, так как устраняет высокую стоимость, связанную с последующим уходом за поврежденными суставами, и улучшает качество жизни.

Очень важно собирать и сообщать о научных доказательствах, оправдывающих высокую стоимость лечения, даже в тех странах, которые традиционно вкладывали значительные средства в лечение гемофилии и где профилактическое лечение - широко применяемый стандарт медицинской помощи.

В странах, где доступ к концентратам факторов свёртывания крови ограничен, профилактическое лечение для большинства пациентов невозможно. Тем не менее, некоторые страны в настоящее время начинают профилактическое лечение детей малыми дозами. Последующие данные об этих пациентах будут очень важны для подтверждения положительного влияния на их суставы. Пациенты и медицинские работники должны действовать совместно в отношении поддержки государственной программы лечения гемофилии и обеспечения достаточного количества концентратов факторов свёртывания крови.

Такие корректировки протокола профилактического лечения, как более частое введение концентратов факторов свёртывания крови малыми дозами, также могут быть эффективными. Чтобы обеспечить доступ к профилактическому лечению во всех странах мира, необходимо проведение исследования соотношения стоимость-эффективность для выявления минимальных доз.

Венозный доступ

Профилактическое лечение требует частых инъекций, а иногда бывает трудно найти подходящие вены у очень маленьких детей с гемофилией.

Имплантируемое устройство для доступа к вене (например, Port-A-Cath) может значительно упростить выполнение инъекций и может потребоваться для инъекций при профилактическом лечении детей раннего возраста. Однако, существуют риски, связанные с использованием этих устройств, включая риск местной инфекции и образование тромбов, которые могут вызвать закупорку сосудов. Эти риски должны быть сопоставлены с выгодами начала интенсивного профилактического лечения в раннем возрасте. Профилактическое лечение 70% детей раннего возраста можно выполнять без применения устройств доступа к венам. Важным методом является начало профилактического лечения один раз в неделю, так как при этом не нужно имплантировать устройства Port-A-Cath, благодаря чему пациенты и их семьи охотнее соглашаются на такое лечение.

Строгое соблюдение плана лечения

Соблюдение плана лечения (или следование ему), как правило, определяется тем, насколько строго пациенты выполняют предписания своих лечащих врачей по приёму лекарств. По данным Всемирной организации здравоохранения, показатели несоблюдения любого медикаментозного лечения могут варьироваться от 15% до 93%, со средним показателем 50%.

Соблюдение протокола профилактического лечения имеет решающее значение для его успеха. Профилактическое лечение оказывается наиболее эффективным, если уровни факторов свёртывания крови постоянно поддерживаются выше целевого уровня. Отсутствие или пропущенное введение дозы может привести к тому, что уровни фактора свёртывания крови опустятся ниже целевого, что повышает риск кровотечения. Кровотечение, которое случается в период, когда пациент находится на профилактическом лечении, называется «прорывным кровотечением».

Пациенты и медицинские работники должны сотрудничать, разрабатывая протокол, который должен учитывать потребности больного гемофилией и его семьи. Соблюдение пациентом протокола должно регулярно оцениваться при посещении клиники, а стратегии, способствующие улучшению соблюдения режима, в том числе внесение изменений в протокол, следует исследовать везде, где это возможно.

Чтобы получить более подробную информацию о профилактическом лечении, зайдите, пожалуйста, на сайт Всемирной федерации гемофилии: www.wfh.org



WFH

50

YEARS OF ADVANCING
TREATMENT FOR ALL

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
Fédération mondiale de l'hémophilie
Federación Mundial de Hemofilia

1425 René-Lévesque Blvd. W.,
Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA

Тел.: (514) 875-7944

Факс: (514) 875-8916

Адрес электронной почты: wfh@wfh.org

Интернет-страница: www.wfh.org