

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в онкологии, гематологии и радиологии

№ 1

ноябрь 2008

Аффективные расстройства
в онкологической практике

Развитие онкологических инноваций

Диагностическая визуализация

тема номера:

**ТРОМБОФИЛИИ И ТРОМБОЗЫ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Новые возможности...

Новые горизонты...

Новые перспективы...

Ультравист®

Йопромид
-300, -370 – идеальное сочетание безопасности (низкая осмотичность, оптимальная вязкость, высокая водорастворимость, фармакологическая инертность) и диагностической эффективности (наивысшая концентрация йода) при КТ-исследованиях.

Гадовист® 1.0

Гадобутрол
Первое и единственное одномолярное внутрисосудистое средство для магнитно-резонансной томографии. Двукратная концентрация гадолиния позволяет выявлять мелкие повреждения и визуализировать поражения, не контрастируемые обычными средствами.

Примовист®

Гадоксетовая кислота
Уникальное гепатоспецифичное контрастное средство для магнитно-резонансной томографии. Новые возможности дифференциальной диагностики поражений печени и желчевыводящих путей. Высокий профиль безопасности.

Подробная информация по препаратам содержится в инструкциях по применению.

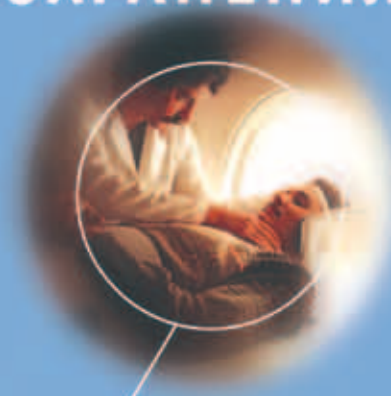
ЗАО «АО ШЕРИНГ», полномочный представитель Bayer Schering Pharma в России

Москва (495) 231 12 00 • Санкт-Петербург (812) 331 36 00 • Ростов-на-Дону (863) 268 86 47 • Казань (843) 267 61 27
Екатеринбург (343) 378 41 26 • Новосибирск (383) 222 18 97 • Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10 • Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ» (495) 231 49 56

www.bayerscheringpharma.ru

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



18-я международная выставка
«Здравоохранение, медицинская техника
и лекарственные препараты»

З Д Р А В О О Х Р А Н Е Н И Е

8-12 декабря 2008



ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ КОМПЛЕКС «ЭКСПОЦЕНТР»

123100, Россия, Москва,
Краснопресненская наб., 14
Тел.: (499) 795-28-72, 795-28-71, 795-39-43
Факс: (499) 795-25-76
E-mail: gureeva@expocentr.ru
www.zdravo-expo.ru
www.expocentr.ru

Организатор: ЗАО «ЭКСПОЦЕНТР»

при поддержке:

- МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
- МИНИСТЕРСТВА ПРОМЫШЛЕННОСТИ
И ТОРГОВЛИ РФ
- РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Миссия журнала. Создание такого издания, которое бы способствовало своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня: государственная политика, экономика, менеджмент в области онкологии и гематологии

В центре внимания данной рубрики издания - профилактика, диагностика и лечение онкологических заболеваний. Поддержка федеральных программ по онкологии, создание благоприятных условий для уменьшения онкологической заболеваемости в России, анализ структуры и причин запущенности и смертности от онкологических и гематологических заболеваний, социально-экономические и медицинские проблемы, адекватная лекарственная, паллиативная, симптоматическая помощь.

В рамках этой рубрики будут опубликованы информационные материалы и интервью с депутатами Государственной Думы, представителями МЗ и СР РФ, руководителями управлений здравоохранения, директорами НИИ, руководителями профессиональных и общественных ассоциаций, главными онкологами федеральных округов и т.д.

- Федеральные программы в области профилактики и лечения онкологических и гематологических заболеваний.
- Здравоохранение регионов: социально-экономические ориентиры в области онкологии, гематологии и радиологии в регионах России.
- Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости (по России, регионам) в сфере онкологии, гематологии и радиологии (по выбранной нозологии).
- Маркетинговый обзор применения лекарственных средств в области онкологии, гематологии и радиологии (по группам, производителям), статистика производства и потребления.
- Профилактика онкологических и гематологических заболеваний и качество жизни наблюдаемых пациентов.
- Медицинское страхование в данной сфере.

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня
Фармакоэкономика
Эффективная фармакотерапия
Доказательная медицина
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей
Наука
Компании и их продукция
Социальная ответственность бизнеса
Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call-центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

Журнал включен в подписные каталоги: подписка на почте во всех субъектах РФ, через подписные агентства: Роспечать, Пресса России, Объединенный каталог, альтернативные и региональные агентства.

Специализированное распространение:

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные онкологи, гематологи и радиологи 7 федеральных округов
- Главные онкологи, гематологи и радиологи 78 субъектов РФ
- "Реестр врачей онкологов, гематологов и радиологов России"
- ЛПУ (онкологические и гематологические отделения)
- Онкологические клинические больницы
- Онкологические диспансеры
- Поликлинические онкологические отделения
- Гематологические центры
- Хосписы
- Гематологические отделения (взрослые и детские)
- Рентген-радиологические институты, отделения.
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- В рамках программы "Непрерывное образование врачей" (медицинские вузы: кафедры онкологии, гематологии и радиологии, курсы повышения квалификации врачей-онкологов)
- Научно-исследовательские онкологические институты и их филиалы

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

1. Современные диагностические алгоритмы основных онкологических патологий, целесообразность приоритетных и последовательных направлений: ультразвукового метода, МТР, КТ;
2. Экспериментальные модели канцерогенеза.
3. Стандарты лекарственной терапии при основных онкологических патологиях и при редких опухолях:
 - злокачественные новообразования органов пищеварения (пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, тонкого и толстого кишечника);
 - злокачественные заболевания органов дыхания и грудной клетки (гортани, бронхов и легких);
 - злокачественные заболевания молочной железы;
 - злокачественные заболевания мезотелиальных, мягких тканей, костей и суставных хрящей конечностей;
 - злокачественные заболевания женских половых органов (матки, шейки матки, яичников);
 - злокачественные заболевания мужских половых органов (полового члена, предстательной железы, яичка);
 - злокачественные заболевания органов мочевых путей (почек, мочеточника, мочевого пузыря);
 - злокачественные заболевания лимфоидной, кровеносной и родственной им тканей (болезнь Ходжкина, диффузная неходжкинская лимфома, грибовидный микоз, болезнь Сезари, множественная миелома, лимфоидный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, миелоидный лейкоз, хронический миелоидный лейкоз);
 - коррекция гематологических и соматических нарушений после цитостатической терапии.
4. Актуальные вопросы современной онкохирургии (диагностика, фармакотерапия, хирургия, лучевое лечение, современные факторы прогноза, профилактика).
5. Перспективы хирургических технологий в онкологии.
6. Детская онкология и гематология.
7. Современная гематология – фармакологический аспект.
8. Паллиативная и симптоматическая терапия в онкологической практике.



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в онкологии, гематологии и радиологии

Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающий редактор **В. Павлова**
(e-mail: redaktor@webmed.ru)

ответственный секретарь **Л. Богословская**

корректор **Ю. Морозова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **А. Зайцева**

Редакционный совет:

В.А. Горбунова (Москва)

В.В. Дворниченко (Иркутск)

А.И. Карачунский (Москва)

А.Г. Кедрова (Москва)

С.В. Козлов (Самара)

В.И. Невожай (Владивосток)

М.Р. Личиницер (Москва)

Н.И. Переводчикова (Москва)

И.В. Поддубная (Москва)

Ю.С. Сидоренко (Ростов-на-Дону)

С.А. Тюлядин (Москва)

Р.Ш. Хасанов (Казань)

В.Б. Шаманский (Екатеринбург)

Контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр. 3, оф. 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№1 ноябрь 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

здравоохранение сегодня

Владимир Кутуков: «У нас есть и знания, и опыт, и современное оборудование».
*Интервью с главным внештатным онкологом Министерства здравоохранения
Астраханской области* **6**

тема номера: тромбофилии и тромбозы у онкологических больных

А.Д. Макацария, А.В. Воробьев

Проблемы тромбофилии и тромбозов у онкологических больных **10**

клинические исследования

Р.А. Иванов, Д.Д. Петрунин

Всероссийское многоцентровое исследование в онкогематологии **22**

форум (конференции, выставки, семинары)

РОИ – Развитие Онкологических инноваций **26**

Психофармакотерапия аффективных расстройств в онкологической практике **32**

Теория и практика в диагностической визуализации **40**

Социальная программа «Радуга жизни» **46**

Диетическое потребление альфа-токоферола ассоциируется со снижением риска рака легкого

Сравнение эффектов различных форм диетического витамина Е на риск рака легкого показало сильные независимые отношения только в отношении альфа-токоферола, сообщают американские исследователи. Группа ученых, возглавляемая доктором С. Махабиром (The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center in Houston), проанализировала ассоциацию между четырьмя диетическими токоферолами (альфа, бета, гамма и дельта) и риском рака легкого в исследовании, включившем 1088 пациентов с раком легкого и 1414 здоровых субъектов, составивших контрольную группу. В сентябрьском выпуске «International Journal of Cancer» авторы объясняют, что диетические данные были собраны с помощью измененной версии анкетного опроса из 135 пунктов, разработанного Национальным Институтом Рака. Авторы отмечают, что в исследование были включены только субъекты с «разумным» ежедневным калорическим потреблением. Для анализа риска были созданы две различные модели. В первой модели при отдельном анализе диетического потребления альфа-, бета-, гамма- и дельта-токоферола, увеличение потребления альфа-, бета- и гамма-токоферола, но не дельта-токоферола, ассоциировалось с более низким риском рака легкого, сообщают авторы. С повышающимися квартилями потребления, отношения шансов для

рака легкого составили 0,63, 0,58 и 0,39 с альфа-токоферолом; 0,79, 0,59 и 0,56 с бета-токоферолом; и 0,84, 0,76 и 0,56 с гамма-токоферолом.

«Во второй модели, для которой связь риска рака легкого с потреблением определенного токоферола была стандартизирована по остальным токоферолам, только ассоциация с альфа-токоферолом оставалась существенной», — пишут исследователи. Отношения шансов с увеличивающимися квартилями потребления составили 0,66, 0,64 и 0,47.

Авторы добавляют, что в первой модели защитный эффект альфа-токоферола не зависел от статуса курения субъектов. Однако во второй модели обратная корреляция оставалась существенной только среди пациентов, куривших ранее или курящих в настоящее время, «с более явным сокращением риска, замеченным у курящих пациентов». «Данное исследование — первое, сравнившее диетическое потребление различных форм токоферолов и риск рака легкого», — пишут ученые. Авторы признают, что оценить диетическое потребление токоферола очень трудно и что проведенное исследование типа «случай-контроль» имело ряд ограничений. «Наши данные должны быть полезны для дополнительных эпидемиологических и базисных научных исследований связи между различными формами витамина Е и раком», — заключают ученые.

Источник: Solvay-pharma.ru

Метаболический синдром ведет к раку толстой кишки

Нарушения метаболических процессов в организме на 75% повышают риск рака толстой кишки, свидетельствуют американские ученые. Известно, что расстройства метаболизма приводят к сердечно-сосудистым болезням и инсульту. Теперь врачи Университета Южной Каролины установили, что они также способны вызвать серьезные желудочно-кишечные проблемы. В 3-годичном исследовании участвовало почти 1200 человек. Гастроэнтерологи определили, что наличие метаболического синдрома означает быстрое развитие рака толстой кишки в раннем возрасте. Воспалительные процессы в организме активируют раковые клетки в кишечнике и формируют опухоль. Важно, чтобы человек своевременно прошел онкологическое обследование, говорят специалисты.

Источник: Ami-tass.ru

Разработан новый метод ранней диагностики рака

Университет Оклахомы сообщил о разработке нового метода ранней диагностики рака. На сей раз наличие онкологических опухолей обнаруживается с помощью лазерного луча. Суть новой технологии заключается в следующем: известно, что при образовании опухолей в легких и груди человека незначительно изменяется химический состав выдыхаемого им воздуха — соответствующие изменения являются следствием метаболизма раковых клеток. Это наблюдение было использовано для обучения собак, которые буквально обнюхивали пациентов и определяли, есть ли у них рак. Проведенные в 2006 г. в США эксперименты показали, что собачий нос ставит правильный диагноз в 88-97% случаев. Ныне предпринята попытка заменить собаку особым сенсором, который должен определять наличие в выдыхаемом воздухе определенных молекул, ассоциируемых с раком. Для этого используется маломощный лазер. Университет сообщил, что эта технология выглядит крайне многообещающей, хотя ныне проведены лишь предварительные эксперименты. Однако предполагается, что промышленное производство подобных сенсоров может быть налажено уже через 10 лет.

Источник: Washprofile.org

Между уровнями ЛПНП и частотой новых случаев рака существует V-образная связь

Juliana Chan (Chinese University of Hong Kong) с соавторами провели исследование с участием 6107 пациентов с СД типа 2 без признаков рака на момент включения в исследование. Период наблюдения в исследовании составил 4,9 лет, в течение которого у 270 лиц развился рак.

У пациентов, не получавших терапию статинами, выявлена V-образная связь

между уровнями ЛПНП и риском развития рака. Пациенты с уровнем ЛПНП 2,80-3,79 ммоль/л характеризовались наименьшим риском развития рака, в то время как у лиц с уровнями ЛПНП ниже 2,80 и выше 3,8 ммоль/л риск был выше, отношения шансов 1,74 и 1,87 соответственно.

Источник: Cardiosite.ru

Меланому предложили лечить противоглистным препаратом

Специалисты Института онкологии при Нью-Йоркском университете предложили использовать противоглистный препарат мебендазол для лечения меланомы, устойчивой к химиотерапии. Предклинические испытания показали, что мебендазол стимулирует апоптоз опухолевых клеток, не влияя на здоровые меланоциты, сообщает журнал *Molecular Cancer Research*. На первом этапе исследований ученые под руководством Сета Орлоу проанализировали противоопухолевую активность около 2000 широко известных лекарственных препаратов. Они установили, что лекарства, относящиеся к группе бензимидазолов, способны блокировать рост меланомы, стимулируя запрограммированную гибель клеток – апоптоз. Для дальнейших испытаний ученые отобрали одного из представителей бензимидазолов – препарат мебендазол (Вермокс). Это лекарство

обладает хорошей переносимостью и широко применяется для лечения глистных инвазий, в частности энтеробиоза, трихоцефалеза и аскаридоза. Эксперименты показали, что мебендазол подавляет активность белка Bcl-2, который в высоких дозах вырабатывается клетками меланомы и служит для защиты раковых клеток от апоптоза. Блокирование этого белка стимулирует апоптоз и разрушение опухолевых клеток, сообщили ученые. Таким образом, мебендазол может стать перспективным и безопасным средством лечения меланомы, сообщили ученые. Проведенные ими предклинические испытания на животных моделях меланомы подтвердили эффективность препарата. В настоящее время исследователи планируют проведение первой фазы клинических испытаний, которые могут начаться уже в следующем году.

Источник: Medportal.ru

Асбест – скрытый убийца

Английские исследователи зарегистрировали тревожащие факты – еженедельно от воздействия асбеста в мире умирает 20 рабочих. Асбест – канцерогенный материал, широко используемый в строительстве и других сферах. По словам экспертов, в группе повышенного риска находятся не только строители, но и штукатуры, водопроводчики, столяры, электрики и работники других профессий. Химикат попадает в организм при вдыхании и повреждает различные ткани и органы. В год из-за асбеста глобально умирает около 4 тыс. человек, и число жертв вещества растет, поскольку многие заболевания, например рак, развиваются от асбеста в течение продолжительного времени. Представители Британского фонда легкого призывают мировое сообщество обратить внимание на реальную опасность асбеста и повысить информированность о его вреде, так как только каждый десятый специалист знает о его фатальном влиянии. Асбест может находиться в любом здании, построенном или отремонтированном до 2000 г. В настоящее время его применение стремительно уменьшается, но запрет на асбест введен лишь в некоторых странах, включая Францию и Великобританию.

Источник: Ami-tass.ru

Обнаружен ген меланомы

Носительство одного из вариантов гена, кодирующего рецептор к витамину D, увеличивает риск развития меланомы. К такому выводу пришли итальянские ученые по результатам обзорного исследования. Предыдущие исследования показали, что витамин D, образующийся в коже под влиянием солнечных лучей, может играть важную роль в защите организма от рака. Это связано с его участием в регуляции роста клеток, их дифференциации и апоптоза (запрограммированной гибели клеток). Воздействие витамина D на организм человека осуществляется благодаря рецепторам, расположенным в клетках кожи. Ученые из Университета Падуи предположили, что структура рецепторов к витамину D может влиять на активность этого витамина в организме человека. Руководитель исследования С. Мослин и ее коллеги из Университета Падуи проанализировали результаты 6 исследований с участием 4,5 тыс. пациентов, половина из которых страдала меланомой. Все участники являлись носителями одного из пяти вариантов гена, кодирующего рецептор к витамину D. Выяснилось, что носительство Bsm1 варианта гена, при котором рецептор связывал наименьшее количество витамина D, увеличивало риск меланомы на 30%. Ученые предположили, что этот вариант гена может отвечать за каждый десятый случай развития меланомы, считающейся одной из наиболее злокачественных опухолей человека. Результаты исследования были опубликованы в журнале *Cancer*.

Источник: Medportal.ru

В России зарегистрирован первый и единственный препарат для лечения рака печени

Росздравнадзор зарегистрировал препарат Нексавар® (сорафениб) для применения в новом показании «первичный рак печени». Таким образом, Нексавар® стал первым и единственным препаратом, зарегистрированным в США, странах Европейского союза и в России для этого тяжелого заболевания. В России ежегодно регистрируется порядка 6000 пациентов с диагнозом рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома). По оценке специалистов, до 90% этих пациентов – неоперабельные, что связано отсутствием четкого алгоритма диагностики. Дело в том, что рак печени длительное время протекает практически бессимптомно.

Жалобы появляются, когда процесс уже распространился по всей печени и метастазы затронули другие жизненно важные органы. Препарат Нексавар® компании Bayer Schering Pharma открывает новые возможности в лечении первичного рака печени. По данным международного мультицентрового исследования SHARP, абсолютный риск летального исхода у пациентов, которые получали таблетки Нексавара®, на 31% ниже, чем у больных раком печени, которые получали плацебо. Это также означает увеличение медианы общей выживаемости на 44% у пациентов, получавших Нексавар®.

Источник: пресс-релиз компании

Владимир Кутуков: «У нас есть и знания,



О ежедневной работе по повышению уровня медицинской помощи астраханским онкологическим больным региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии» Ангелине Девятовой рассказал главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Астраханской области, доктор медицинских наук, профессор Владимир Владимирович Кутуков.

Владимир Владимирович, когда началось становление онкологической службы в Астраханской области?

Одновременно со всей страной: сразу же в послевоенные годы, когда на уровне руководства СССР было принято решение об организации мероприятий по улучшению онкологической помощи населению.

С 1947 по 1977 годы онкодиспансер находился на территории нынешней Областной клинической Александро-Мариинской больницы. Он размещался в двух деревянных постройках. Тогда на всю область в онкодиспансере было не более 40 коек. Там было отделение лучевой терапии и хирургическое. Сейчас на месте, будем говорить, старого онкодиспансера строится церковь. В 1976 году началось строительство современного онкодиспансера. На следующий год служба полностью переехала в новое здание. Это позволило совершенствовать ежегодно помощь больным злокачественными опухолями.

Что представляет собой сегодня астраханская онкологическая помощь?

Сегодня то лечение, которое мы можем предложить больным, по качеству не уступает ведущим российским клиникам. Мы уже на протяжении нескольких лет по видам и объемам операций, а также по масштабам послеоперационного лечения находимся на уровне известных онкологических центров, таких, например, как РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, НИИ онкологии им. П.А. Герцена в Москве, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в Петербурге, Ростовский НИИ. Сегодня в онкодиспансере 320 мест, это койки дневного и обычного стационара.

Этого достаточно?

Для того количества больных, которые сегодня нуждаются во вмешательстве специалистов онкодиспансера, хватает. У нас нет очереди, как и нет пустых коек. Это заставляет врачей работать в более напряженном ритме. В онкодиспансере мы не проводим общую диагностику. Этим занимаются специалисты в районных и городских поликлиниках, где пациенты сдают необходимые анализы и в случае подтверждения наличия в организме злокачественных клеток направляются к нам. Мы специализируемся на уточняющей и дифференцированной диагностике. Но в любом случае, к каждому пациенту у нас индивидуальный подход.

Как Астраханская область в плане онкозаболеваний выглядит на общероссийском уровне?

Сегодня на учете в онкодиспансере состоит 16,5 тыс. человек. Поэтому мы в праве сказать, что Астраханская область относительно благополучный регион и не является лидером по онкозаболеваниям.

Какие заболевания характерны для нашего региона?

На первом месте – рак кожи. Этим мы отличаемся от остальных регионов страны, но не от наших соседей по Южному федеральному округу. Такая же ситуация, например, наблюдается в Адыгее, Ставропольском и Краснодарском краях. Всего за 2007 год выявлено 664 новых случаев заболеваний раком кожи, из них на профосмотре – 150. На втором месте – рак легких: всего за прошлый год выявлено – 466 случаев, из них на профосмотре – 90. Из всей нозологии онкозаболеваний большую группу составляют пациенты с III-IV стадиями заболеваний, это не позволяет даже надеяться на излечение. В такой ситуации мы, конечно, пациента не бросаем, проводим полноценное лечение. В целом нужно сказать, что наблюдается рост онкозаболеваний во всех возрастных группах. Это и детская онкология: растет количество врожденных раков. Поэтому в детской областной

и опыт, и современное оборудование»



Поликлиника Астраханского областного онкологического диспансера

клинической больнице работает детский онколог. Есть рост числа женских заболеваний. На базе онкодиспансера в прошлом году открыт маммологический центр. У мужчин прежде всего лидируют заболевания легких, предстательной железы и желудка. Причина роста традиционна: неблагоприятная экологическая обстановка, напряженный ритм жизни человека с огромным количеством стрессов. Так же, как и в других регионах, онкобольных среди городских жителей больше, чем сельских.

За последние годы онкологическая помощь в качественном отношении существенно продвинулась. А структура онкозаболеваемости видоизменилась?

Рост онкозаболеваний неуклонен, и это заставляет развивать и совершенствовать онкологическую службу ежедневно. Сегодня специалистов должно настораживать то, что рак, образно говоря, молодеет. Средний возраст онкобольных – 65 лет. Но все больше у нас появляется пациентов в возрасте 30-40 лет. Причем у лиц молодого возраста злокачественные образования развиваются бурно и протекают крайне агрессивно.

Можно ли в такой ситуации, будем говорить, «сыграть на опережение»?

Можно. В том случае, если регулярно проходить медосмотры, которые сейчас проводятся в основном в рамках дополнительной диспансеризации. Это позволит нам выявлять у больного рак на ранних стадиях развития. А выявление рака на начальных стадиях – гарантия полного выздоровления. Ряд предприятий Астраханской области заключил договоры с поликлиниками, и, например, все сотрудники государственных учреждений проходят осмотры. Но, к сожалению, большое число граждан остаются не охваченными. В основном это те, кто работает в мелких частных организациях или на индивидуальных предпринимателей.

Известно, что никто так не позаботится о тебе, как ты сам. На ваш взгляд, насколько серьезно сегодня астраханцы относятся к своему здоровью?

К сожалению, у нас утрачены не только традиции проведения массовых медосмотров, но и культура здорового образа жизни. На их возрождение, которое постепенно начинается в Астраханской области, должно

уйти определенное время. К тому же здоровый образ жизни заключается не только, например, в отказе от употребления табачных изделий и алкогольной продукции или в занятиях спортом, но и в полноценном отдыхе. А сегодня люди по вполне понятным причинам отдают предпочтение работе. Сильная занятость – довольно распространенная причина, почему человек не обращается в поликлинику, не обследуется. Он идет в медучреждение, только когда что-то его сильно беспокоит. А в случае с онкозаболеваниями если что-то беспокоит, то это часто уже III, а бывает и IV степень заболевания. Нужно учитывать еще и тот факт, что от рака, как и от любой другой болезни, никто не застрахован, к тому же природа рака до конца не исследована, но известно, что раковые клетки развиваются в 80-85% случаев как последствия предраковых заболеваний. Поэтому все болезни нужно лечить своевременно.

Из ваших слов ясно, что именно поздняя выявляемость усложняет работу врачей онкодиспансера?

Это так. Из общего количества состоящих на учете в онкодиспансере в прошлом году выявлено 3413 случаев. ➡



Астраханский областной онкологический диспансер

У 1757 человек были обнаружены заболевания раком на I-II стадиях, у 627 – III стадия и у 732 – уже IV. Из общего числа вновь обратившихся только 509 человек были направлены к нам после профосмотров. Это лишь седьмая часть вставших в прошлом году на учет. То есть на профосмотрах выявляемость крайне низкая. На сегодняшний день – это главное, над чем нам всем предстоит работать. В лечении любого заболевания, а тем более такого сложного, как рак, нужны совместные усилия и врача, и пациента: необходимы как высокий профессиональный уровень лечащего врача, так и огромное желание выздороветь самого пациента. Больным не нужно в такой ситуации, как говорится, опускать руки. Сегодня медицинская помощь находится на достаточно высоком уровне, чтобы значительно увеличить продолжительность жизни онкобольным. И здесь работает одно правило: следовать всем указаниям врача и вовремя приходить на дополнительное обследование в онкодиспансер.


И все же, какой бы ни была совершенной медицинская помощь в лечении рака, для людей диагноз «онкозаболевание» звучит как приговор. Момент его оглашения каж-

дый старается отодвинуть максимально. Но это во много раз увеличивает вероятность летального исхода. Каким образом можно переломить сложившиеся в сознании людей стереотипы?

Нужно помочь людям перестать бояться врачей-онкологов. Много говорится о том, насколько опасно для жизни онкозаболевание, и значительно меньше – о существенных изменениях в лечении злокачественных опухолей, которые произошли в последние 5 лет. Поскольку, как я уже отмечал, злокачественные опухоли все чаще встречаются у людей молодого возраста, нужно пропагандировать работу онкологов среди подрастающего поколения. В этом отношении мы планируем начать сотрудничать с общественной организацией «Новые люди». Ее участники совместно со специалистами онкодиспансера будут организовывать в школах для учеников старших классов тематические встречи по онкопроблемам. Также у нас уже несколько раз в поликлинике онкодиспансера проводились «Дни открытых дверей», когда все желающие могут прийти на бесплатный осмотр и получить консультацию врача-онколога. Мы повышаем профессиональный уровень специалистов. Кроме стажировок врачей в рамках, например, Всероссийской онкологической социальной программы «Равное право на жизнь» и других проектов, регулярно в онкодиспансере проходят «Дни онколога», а также учеба для врачей не онкологического профиля.

Насколько мне известно, на I Всероссийском съезде по борьбе с раковыми заболеваниями в 1914 г. академик Н.А. Вельяминов заметил, что «организация борьбы с раковой болезнью и устройство специальных раковых институтов не обязанность государства или общественных учреждений, а дело частной инициативы

и частной благотворительности». Сегодня проблема рака настолько остро стоит перед обществом, что никто не остается безучастным к ней. Главенствующая роль в борьбе с раком отводится государству. Как проявляется забота руководства Астраханской области о больных раком?

На деньги из областного бюджета в онкодиспансере производится ремонт. Он в основном направлен на улучшение пребывания пациента в стационаре. Так, например, во многих палатах работает кондиционер или сплитсистема. Нам поступает новейшая медицинская техника. В частности, эндоскопическое оборудование, гастроскопы, бронхоскопы, колоноскопы, наркозная аппаратура для проведения операций. Причем оборудование поставляется не только новое, но и самое современное. Например, блоки эндоскопического оборудования мы получили ровно год назад в рамках Всероссийской социальной программы «Равное право на жизнь». Астраханская область стала пилотным регионом программы и первым субъектом, где началась ее реализация. На тот момент ни в одной российской клинике такой техники экстракласса не было. Мы получили это оборудование первыми, как только оно прошло лицензирование и получило разрешение использоваться на территории РФ. В ближайшее время мы ожидаем поступление компьютерного томографа. Еще раз отмечу, что благодаря этой программе специалисты онкодиспансера прошли стажировки в ведущих российских клиниках. К тому же у нас все лечение проводится бесплатно. Поэтому я считаю, что сегодня онкобольным нет смысла ехать на лечение в крупные мегаполисы с надеждой, что там уровень помощи будет намного выше, чем в нашем онкодиспансере. У нас для борьбы с раковыми заболеваниями есть все необходимое: знания, опыт и современное оборудование. 



Палата индивидуального пребывания Астраханского областного онкологического диспансера



VII Всероссийский конгресс «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»

25 - 27 ноября 2008 г.

Российская академия государственной службы при Президенте РФ,
г. Москва, проспект Вернадского, 84

Организаторы Конгресса:

- АНО «Здоровье работающего населения России»;
- Совет Федерации Федерального Собрания РФ;
- Министерство здравоохранения и социального развития РФ;
- Российская академия медицинских наук;
- ГУ НИИ медицины труда РАМН;
- Общероссийская общественная организация «Здоровье работающего населения России»;
- Ассоциация промышленников горно-металлургического комплекса России;
- Федерация независимых профсоюзов России;
- Международный центр телемедицины.

Основные научные направления Конгресса:

- Сохранение здоровья работающего населения как один из стратегических приоритетов программы социально-экономического развития Российской Федерации;
- Основные направления реформирования системы управления охраной труда в современных условиях;
- Реализация корпоративных программ управления профессиональными рисками: российский и зарубежный опыт;
- Проблемы демографического развития и репродуктивного здоровья работающих;
- Совершенствование нормативно-правовой базы в сфере технического регулирования и санитарного надзора;
- Человек и производственная среда: новые технологии и материалы, средства индивидуальной и коллективной защиты, промышленная экология;
- Современные подходы в сфере медицинской, социальной и профессиональной реабилитации работников;
- Перспективы совершенствования отраслевой инновационной политики в российском здравоохранении;
- Развитие страховых принципов формирования расходов по сохранению здоровья работающих. Солидарная ответственность работников, работодателей, государства;
- Современные модели усиления мотивации работающих к ведению здорового образа жизни.



Основные разделы выставки:

- Медицинская техника и оборудование;
- Фармакология;
- Дезинфекционные и санитарные средства;
- Средства индивидуальной и коллективной защиты;
- Детекторы, измерители, сигнализация на производстве;
- Эргономика и организация рабочего места;
- Инвентарь и средства для поддержания чистоты;
- Спецодежда, спецобувь;
- Автоматизированные установки сигнализации и пожаротушения, огнетушащие вещества и механизмы тушения, средства обеспечения работ в чрезвычайных ситуациях;
- Технологии и оборудование для охраны окружающей среды;
- Очистительные приборы промышленного и бытового назначения;
- Очистка атмосферного воздуха и воды;
- Спортивные товары: оборудование, тренажеры, инвентарь, одежда, аксессуары.
- Курортология, реабилитация;
- Лечебное, диетическое питание, экологически чистые продукты;
- Медицинская информатизация;
- Инновации в медицине;
- Нормативно-техническая и правовая документация по теме Конгресса;
- Специализированная литература по профилю Конгресса.

А.Д. МАКАЦАРИЯ,
А.В. ВОРОБЬЕВ

ММА им. И.М. Сеченова

Проблемы тромбофилии и тромбозов у онкологических больных

На тромбоэмболические осложнения при раке часто не обращают внимания и обнаруживают лишь при систематическом осмотре, вызванном другим заболеванием в связи с процессом гиперкоагуляции (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, периферический тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии и др.), однако высокая частота тромбофлебитов и тромбоэмболии является одним из грозных осложнений у онкологических больных. Известно, что злокачественные новообразования выходят на одно из первых мест в структуре смертности в мире, причем тромботические осложнения, такие, как тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен, являются второй по частоте причиной смерти у онкологических пациентов после инфекционных осложнений (2, 5, 13).

Несмотря на то, что тромбофилия представляет собой значительную проблему у пациентов со злокачественными новообразованиями, до последнего времени изучением претромботического (гиперкоагуляционного) состояния при раке в значительной степени пренебрегали или давали только феноменологический подход к проблеме. Отчасти это связано с традиционным подходом к лечению злокачественных опухолей, который заключается в том, что максимум внимания уделяется лечению основного заболевания (т.е. хирургическому вмешательству) и борьбой с метастазами (т.е. лучевой, химио- и гормонотерапии), но

не процессам метастазирования. При этом борьба с осложнениями, в частности тромботическими, уходит на второй план, а профилактика этих осложнений чаще всего не проводится вообще. Таким образом, полностью упускается из виду взаимовлияние как опухолевой ткани на систему гемостаза, так и свертывающей системы на рост и распространение новообразования.

По современным представлениям, тромбозы вен и артерий, тромбоэмболии, хронический синдром диссеминированного или локального внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) являются грозными осложнениями у онкологических больных. Клинически венозный тромбоэмболизм и рак имеют два основных проявления: с одной стороны, тромбоз может быть единственным клиническим симптомом скрыто протекающего рака, с другой – у пациентов с выявленным раком на всех стадиях заболевания может развиваться тромбоз (6,25). В настоящее время уже не вызывает сомнений, что у больных онкологическими заболеваниями тромбозы и тромбоэмболии возникают значительно чаще, о чем свидетельствуют современные многоцентровые исследования (8, 9, 11, 13).

В клинической онкологии тромботические осложнения относятся к наиболее часто встречающимся паранеопластическим синдромам и проявляются артериальными и венозными тромботическими окклюзиями, мигрирующим тромбофлебитом, эмболией легочной ар-

терии, небактериальным тромбоэндокардитом, парадоксальными кровотечениями, тромботической микроангиопатией.

Злокачественные новообразования являются фактором риска развития тромботических осложнений, и наоборот. Однако не у всех раковых пациентов развиваются тромботические осложнения. На фоне злокачественного новообразования тромботические осложнения, такие, как тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии, часто протекают бессимптомно, однако являются грозными осложнениями.

В США регистрируется порядка 200 тыс. новых случаев тромботических осложнений в год, приблизительно 50 тыс. (25%) умирают на первой неделе, однако только 12% смертей происходит, пока пациент еще находится в клинике. Таким образом, показатели внутрибольничной смерти никоим образом не соотносятся с реальными показателями смертности пациентов со злокачественными новообразованиями и тромботическими осложнениями. То есть создается некий парадокс, особенно важный для отечественной медицины, при котором врачи-онкологи должны проводить профилактику тромботических осложнений в стационарах, как до операции, так и после. Это, несомненно, увеличивает риск развития геморрагических осложнений на операционном этапе, но практически не отражается на послеоперационной летальности больных в хирургическом стационаре. В то время как в позднем послеоперационном

периоде летальность снижается в 2-2,5 раза, что никак не отражается на внутрибольничной статистике (11, 13, 15).

Немаловажным аспектом является также частота рецидива тромботических осложнений у больных злокачественными новообразованиями. Причем рецидив тромбоза происходит на фоне интенсивной противотромботической терапии и, как правило, носит фатальный характер (12, 14).

Можно выделить три категории факторов риска развития тромбофилии у больных злокачественными новообразованиями. Первую категорию такого рода факторов мы обозначаем как *специфические опухоль-зависимые*, вторую – *общепатологические факторы риска*, третью – *терапия-зависимые факторы риска*.

Патогенез тромбофилии у онкологических пациентов включает факторы, связанные с ответом на опухоль (воспаление, острофазовая реакция, диспротеинемия, очаговые некрозы, гемодинамические нарушения), а также специфические факторы, обусловленные самими опухолевыми клетками и связанными с опухолью макрофагами. А именно: прокоагулянтная и фибринолитическая активность раковых клеток, их взаимодействие с тромбоцитами, мононуклеарными макрофагами и эндотелием, неоангиогенез, лечебные мероприятия (химиотерапия, гормонотерапия). Опухолевые клетки активируют коагуляционную систему или систему фибринолиза, создавая условия для дальнейшего своего распространения, стимуляции ангиогенеза, повышения сосудистой проницаемости, что в свою очередь способствует метастазированию (18, 22).

Большое значение имеет сочетание с генетическими формами тромбофилии и циркуляцией АФА, чаще всего выявляются: мутация FV Leiden, гипергомоцистеинемия (MTHFR C677T), полиморфизм PAI-1 G4/G5, полиморфизм тромбоцитарных гликопротеинов, дефицит АТ III. Настоящий момент недостаточно данных как о частоте генетических форм тромбофилии у онкологических больных, так и клинических

проявлениях при их наличии. Из наших наблюдений можно сделать вывод, что наличие генетической тромбофилии, особенно мутации MTHFR, может быть серьезным фактором, провоцирующим клинически выраженные тромботические осложнения, а особенно скрытые тромбозы, которые выявляются как патологоанатомические находки в 3-4 раза чаще. Вне всякого сомнения, при наличии генетических форм тромбофилии патогенез тромботических осложнений обусловлен в основном истощением противосвертывающей системы. На основании данных других авторов и собственных наблюдений мы можем рекомендовать при наличии мутации MTHFR включение в терапевтическую схему фолиевой кислоты и витаминов группы В. А также при наличии мультигенных форм тромбофилии мы можем рекомендовать перманентную антикоагулянтную терапию под контролем маркеров тромбофилии: D-димера, ТАТ и PF4 (1, 2, 11).

Наличие тромбофилии, которая является абсолютным показанием к проведению противотромботической профилактики при выполнении оперативного вмешательства, позволило обосновать проведение профилактики тромботических осложнений всем пациенткам с тромбозами в анамнезе в случае выполнения онкогинекологической операции (1, 8, 15).

Наличие злокачественного новообразования является постоянным фактором риска рецидивирующего тромбоза, не говоря уже о других тромботических осложнениях. Обнаружено, что факторами риска по тромботическим осложнениям являются: возраст более 60 лет, повышенный вес, тромботические осложнения в анамнезе. Различные режимы терапии, безусловно, оказывают влияние на частоту тромботических осложнений. Оператив-

ное вмешательство и последующая иммобилизация, химиотерапия, лучевая терапия, постановка венозного катетера увеличивают риск развития тромботических осложнений.

Оперативное лечение является основным для большинства онкологических больных, причем, соблюдая принцип максимальной радикальности операции, пациенты переносят значительные вме-

Тромбофилическое состояние и ДВС-синдром, развивающиеся при наличии новообразования, имеют сложный многокомпонентный патогенез. Активируя систему гемостаза и являясь причиной развития ДВС-синдрома, опухолевая ткань имеет условия для роста за счет опухолевого ангиогенеза и распространения за счет метастазирования раковых клеток. Контроль за состоянием системы гемостаза и меры, направленные на профилактику тромбофилии, являются не профилактикой тромбгеморрагических осложнений у онкологических больных, а лечением основного заболевания за счет блокирования путей роста (ангиогенеза) и метастазирования опухоли.

шательства, кроме того, требующие еще и длительной иммобилизации в послеоперационном периоде, что ведет к увеличению частоты тромботических осложнений. По нашим данным, до оперативного вмешательства доля субкомпенсированного ДВС-синдрома в зависимости от локализации и степени распространенности опухоли составляет 18,5-50%. После оперативного вмешательства доля субкомпесированного ДВС-синдрома значительно возрастает, также обнаруживаются признаки декомпенсированного ДВС-синдрома, доля таких пациентов 52-75% (1).

Активная химиотерапия – независимый фактор риска возникновения тромботических осложнений у раковых пациентов. Лучевая терапия также увеличивает риск тромботических осложнений. Для проведения полихимиотерапии как правило возникает необходимость катетеризации периферических

или центральных вен. Было описано, что при постановке подключичного катетера тромботические осложнения выявляются в 0,3-14%, при постановке периферических катетеров процент значительно увеличивается до 4,5-26% (2, 15).

По нашим данным, при проведении химио- и лучевой терапии признаки тромбофилии и ДВС-синдрома обнаружены у 90% пациентов (1). Во время проведения курсов у 8% отмечено развитие тромбогеморрагических осложнений. Обнаружено, что у 19% пациенток с раком тела матки и шейки матки при проведении лучевой терапии концентрация комплексов ТАТ, Д-димера, F1+2 значительно выше нормальных значений и не имеет тенденции к спонтанной нормализации без специфической антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами (Клексан). У 15,6% обнаружена коагулопатия потребления во время курсов лучевой терапии.

Таким образом, приведенные данные эпидемиологических исследований позволяют утверждать, что на всех этапах ведения пациентов со злокачественными новообразованиями необходимо проводить контроль и специфическую профилактику тромботических осложнений. В то же время выявленные тромботические осложнения могут явиться первым проявлением скрытого злокачественного процесса.

Механизмы запуска свертывания крови у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, включают общие факторы, связанные с ответом хозяина на опухоль (воспаление, острофазовая реакция, диспротеинемия, очаговые некрозы, гемодинамические нарушения) и более определенные факторы типа действий, выраженных опухолевыми клетками и свя-

занными опухолью макрофагами: прокоагулянтная, фибринолитическая активность раковой клетки, взаимодействие с тромбоцитами, моноклеарными макрофагами, эндотелием, неоангиогенез, лечебные мероприятия (химиотерапия, гормонотерапия) (2, 6).

Опухолевая клетка активирует коагуляционную систему или систему фибринолиза с целью дальнейшего распространения, обеспечения максимального ангиогенеза, повышения сосудистой проницаемости, что в свою очередь способствует метастазированию. Основная роль при этом принадлежит высвобождению прокоагулянтов и цитокинов из опухолевых клеток. Также отмечается повреждение эндотелия, уменьшение активности ингибиторов коагуляции и активаторов фибринолиза (15, 16, 25).

В основе патогенеза гемостазиологической паранеоплазии лежит активация как коагуляционного, так и сосудисто-тромбоцитарного звеньев свертывания крови, что обеспечивается:

- нарушением структурной целостности и функциональной стабильности сосудистого эндотелия опухолевыми клетками и цитокинами;
- активацией тромбоцитов опухолевыми клетками, приводящей к их повышенной адгезии и агрегации;
- синтезом прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза опухолевыми клетками;
- прокоагулянтной активностью опухоль-ассоциированных макрофагов и активированных моноцитов периферической крови.

Раковая клетка может инициировать коагуляцию непосредственно через взаимодействие с тромбоцитами и (или) системами коагуляции и фибринолиза, чтобы генерировать тромбин, или косвенно, сти-

мулируя моноклеарные клетки, что ведет к синтезу различных прокоагулянтов. Запуск свертывания может рассматриваться как особый тип воспалительной реакции на стимулы типа повреждения стенки сосуда или внутрисосудистой агрегации раковых клеток или поступление клеток опухоли в кровоток. Увеличение прокоагулянтной активности, присутствие всех компонентов системы коагуляции локально в области расположения опухоли и уменьшенная деятельность противосвертывающей системы ведет к гиперкоагуляции, как результату злокачественного развития.

Состояние гиперкоагуляции при раке обусловлено комплексом взаимодействий опухолевых клеток и их продуктов с клетками организма. Опухолевые клетки могут напрямую активировать коагуляционный каскад, что ведет к тромбозам, или проявлять прокоагулянтные свойства, или ингибировать антикоагулянтную систему эндотелия, тромбоцитов, моноцитов, макрофагов (13, 25).

Генерация тромбина и формирование фибрина постоянно обнаруживается у онкологических пациентов, эти процессы приводят к увеличению риска тромбоемболических осложнений. Более важно, что формирование фибрина вовлечено в процессы роста опухоли и метастазирования. Активация свертывания крови при раке – сложный феномен, включающий множество компонентов системы коагуляции и многочисленные взаимодействия между опухолевыми клетками и клетками крови, включая тромбоциты, моноциты, эндотелиальные клетки.

Таким образом, общепатологический смысл нарушений в системе гемостаза, чаще по типу развития ДВС-синдрома из-за избыточной активации систем коагуляции, антикоагуляции и фибринолиза, со стороны организма состоит в ограничении распространения опухоли, а со стороны опухоли в увеличении метастатического потенциала и создании условий для максимально быстрого роста.

С точки зрения биологии опухо-

В настоящее время ведутся интенсивные исследования, посвященные разработке оптимальных режимов профилактики НМГ при злокачественных новообразованиях. Большим преимуществом профилактики НМГ является также то, что пациенты самостоятельно могут осуществить ее дома, поскольку в отличие от НФГ, нет необходимости контроля дозы.

ли, местные явления в пределах опухоли и на ее поверхности, а также внешних кровеносных сосудах, имеют главное значение. Формирование фибрина вызвано TF, который активирует коагуляционный каскад, активируя фактор X, преобразование протромбина в тромбин и затем фибриногена в фибрин и стабилизацию фибрина. Фибрин – механическая поддержка для опухоли, способствует ее росту. Осаждение фибрина на поверхности опухоли является барьером для иммунной системы. Образование фибрина – результат активации свертывания крови, которая сопровождается такие процессы, как тромбоз, рост опухоли, воспаление и играет при этом существенную роль в патологическом ответе тканей. Вслед за повреждением тканей происходит экстравазация фибриногена из кровеносных сосудов в экстравакулярное пространство с образованием фибринового матрикса. Воспалительные клетки и эндотелиальные клетки мигрируют в такой матрикс и стимулируют процессы репарации. Через какое-то время гель фибрина преобразовывается в зрелую васкуляризованную соединительную ткань путем активации ангиогенеза. К тому же фибрин имеет существенное влияние на воспалительную инфильтрацию опухоли, заключающееся в регулировании формирования стромы и защиты опухоли от иммунной системы.

Адгезия тромбоцитов к субэндотелиальным соединительнотканым компонентам осуществляется за счет взаимодействия гликопротеиновых рецепторов (GP) тромбоцитов с коллагеном субэндотелиального матрикса или с другими реактивными адгезивными протеинами, включающими vWF, фибриноген, фибронектин, ламинин, витронектин и тромбоспондин.

Тромбин, кроме того, что участвует в активации коагуляции, играет существенную роль в росте опухоли и метастазировании, увеличивая адгезивные свойства опухолевых клеток, и действует как проангиогенный фактор. Также тромбин стимулирует ингибитор активатора плазминогена ткани (t-PAI), ингиби-

руя фибринолитическую систему (2, 25).

И гемостаз-зависимые и независимые механизмы вызывают ангиогенез. Тканевой фактор (TF) индуцирует гемостаз-независимый механизм через фосфорилирование эндоплазматического хвоста и последующих каскадов трансдукции сигнала. TF индуцирует ангиогенез через гемостаз-зависимый механизм, генерируя тромбин. Тромбин также стимулирует ангиогенез через гемостаз-независимые и зависимые механизмы. Гемостаз-независимые механизмы опосредуются путем расщепления рецепторов активированных протеаз (PARs) и последующая активация каскада трансдукции сигнала, связанной с протеином G, которые стимулируют связанные с ангиогенезом гены. Гемостаз-зависимые механизмы опосредуются через осаждение фибрина и активацию тромбоцитов.

Действие сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и фактора некроза опухоли (TNF- α) также регулирует прокоагулянтную активность TF, что ведет к развитию системной гиперкоагуляции, свойственной многим раковым пациентам.

Таким образом, тромбофилическое состояние и ДВС-синдром, развивающееся при наличии новообразования, имеют сложный многокомпонентный патогенез. Однако принципиально важным является тот факт, что тромбофилическое состояние не просто сопутствующий злокачественному новообразованию процесс, как, например, сдавление окружающих органов опухолевыми массами, обуславливающее ишемию этих органов, или интоксикация организма при развитии опухолевого процесса, а имеет глубокий общепатологический смысл. Активируя систему гемостаза и являясь причиной развития ДВС-синдрома, для опухолевой ткани создаются условия для роста за счет опухолевого

ангиогенеза и распространения за счет метастазирования раковых клеток. Контроль за состоянием системы гемостаза и меры, направленные на профилактику тромбофилии, являются не профилактикой тромбогеморрагических осложнений у онкологических больных, а лечением основного заболевания за счет блокирования путей роста (ангиогенеза) и метастазирования опухоли!

Среди онкологических больных можно выделить особые группы риска по частоте развития тромбозов. В первую очередь это обусловлено характером и агрессивностью проводимого лечения. Хирургическое вмешательство, само по себе несущее риск развития венозного тромбоза, в сочетании с онкологическим процессом характеризуется увеличением частоты послеоперационных тромбозов до 67%, что более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель в общей хирургии. Другими факторами риска являются химио- и гормонотерапия, длительная иммобилизация пациентов, наличие постоянного венозного катетера.

Большинство общеоценочных коагуляционных тестов малоинформативны при хронических или компенсированных формах ДВС-синдрома. Наиболее целесообразна оценка уровня следующих маркеров: повышение уровней F1+2 и FPA прямо свидетельствует о повышении прокоагулянтной активности; снижение уровня АТ III косвенно свидетельствует о прокоагулянтной активности и потреблении ингибиторов; повышение уровня ТАТ прямо свидетельствует о повышении прокоагулянтной активности и потреблении ингибиторов. Фактор 4 тромбоцитов (PF4) и β -тромбоглобулин β -TG являются молекулярными маркерами общей реактивности тромбоцитов и реакции высвобождения, они обычно повышены у больных с ДВС. Эти же тесты являются и хорошими маркерами эффективности проводимой терапии при ДВС. Однако, помимо преимуществ, тесты PF4 и β -TG

имеют и недостатки, и связаны они в первую очередь с нестандартностью их в отношении ДВС: оба показателя могут быть повышены при целом ряде других состояний (ТЭЛА, инфаркт миокарда, искусственные клапаны сердца, аутоиммунные заболевания, тромбоз глубоких вен и пр.). Следует, однако, учитывать также и то, что повышение уровней PF4 и β -TG может быть косвенным свидетельством прокагулянтной активности.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ

Наиболее перспективным средством профилактики тромбофилии и тромбозов у онкологических больных являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), что связано с рядом их особенностей:

- 30% активности НМГ осуществляется через АТ III и 70% через TFP1;
- активируют фибринолиз путем освобождения из эндотелия t-PA;
- ингибируют прокагулянтное действие лейкоцитов;
- НМГ меньше подвержены действию антигепаринового фактора 4 тромбоцитов (PF4), соответственно, реже вызывают гепариновую иммунную тромбоцитопению;
- эффективны при резистентности к варфарину;
- не нуждаются в постоянном лабораторном контроле;
- вероятнее всего обладают прямым противоопухолевым и антиангиогенным эффектом (2, 6, 13).

Кроме антикоагулянтных эффектов НМГ перспективно изучение и неантикоагулянтных эффектов, особенно значимое у онкологиче-

ских больных, т.к. НМГ обладают иммуномодулирующим действием; противовоспалительным эффектом; ингибируют экспрессию онкогенов; ингибируют пролиферацию эндотелиальных клеток; индуцируют апоптоз опухолевых клеток; вызывают системное высвобождение b-FGF, гепацитарного фактора роста и фактора некроза опухоли; вызывают повышение реактивности лимфоцитов и усиление их агрегации, стимуляцию клеточной активности естественных киллеров; препятствуют экспрессии TF эндотелием под действием противовоспалительных цитокинов; снижают адгезию раковых клеток к эндотелию, и соответственно ангиогенез и метастазирование; предотвращают взаимодействие тромбоцит-раковая клетка за счет связывания тромбоцитов Р-селектином и, следовательно, метастазирование (3, 6, 12).

Важно провести разграничение между целями терапевтического назначения гепарина. В тех случаях, когда гепарин используется для профилактических целей, образование тромбина ограничивается выраженным повышением активности АТ III под действием гепарина. Применение малых (профилактических) доз гепарина, то есть доз не превышающих 15 000 ЕД в сутки, преследует цель нейтрализовать образующийся в избыточных количествах активированный фактор X, чтобы предупредить образование тромбина, вызывающего выраженную гиперкоагуляцию. Показанием для применения малых доз гепарина являются состояния, когда следует ожидать повышенного образования тромбина.

Противопоказанием к гепаринотерапии являются аллергия к препарату, эпизоды ГИТ II в анамнезе, а также наследственные и приобретенные дефекты гемостаза, предрасполагающие к геморрагиям (гемофилии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии, гипофибриногенемия, гипотромбинемия и пр.), при которых минимальная гепаринемия может спровоцировать опасные для жизни кровотечения или, редко, тромбозы и тромбэмболии (в случае наличия гепаринзависимых антител и/или ГИТ II в анамнезе). При этом следует учитывать, что гипотромбинемия, вызванная назначением антагонистов витамина K, является лишь временным противопоказанием к гепаринотерапии – на период действия оральных антикоагулянтов (4). То же касается протеолиза факторов коагуляции при тромболитической терапии.

Несмотря на множество плюсов применения обычного, нефракционированного или, иначе, высокомолекулярного гепарина, он обладает рядом нежелательных побочных эффектов, которые, в основном, предопределены его структурой. Вследствие гетерогенности структуры НФГ имеет низкую биодоступность (30%), так как связывается с множеством белков, клеток (макрофаги, клетки эндотелия и т.д.). Кроме того, НФГ подвержен влиянию антигепаринового фактора тромбоцитов (фактор 4), образуя комплекс «гепарин-фактор 4». Это чревато возникновением гепариновой иммунной тромбоцитопении вследствие образования антител к этому комплексу. Такая тромбоцитопения часто осложняется тромбозами. Одним из нежелательных эффектов гепарина является также его способность уменьшать уровень АТ III при использовании больших доз, что также может вызвать состояние гиперкоагуляции и стать причиной тромбоза. Понятно, что увеличение дозы гепарина в такой ситуации не приводит к антикоагулянтному эффекту (2).

Долгое время противотромботический эффект НМГ связывали исключительно с анти-Ха активностью, пока не выяснилось, что толь-

Применение гепаринов в онкологической практике важно не только для профилактики тромбозов и эмболии. К положительным эффектам гепарина кроме антикоагулянтного действия следует отнести его способность ингибировать ростовые факторы, тормозить пролиферацию гладкомышечных клеток, рост и метастазирование опухолевых клеток. Ингибируя медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, калликреин), гепарин оказывает противовоспалительное действие, а активируя липопротеиновую липазу – антиатерогенное действие за счет снижения содержания в крови липопротеидов низкой плотности.



RUEN081110

УВЕРЕННОСТЬ НА КАЖДОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

с антитромботическим препаратом, которому доверяют



Торговое название и лекарственная форма: Клексан® (эноксапарин натрия) выпускается в виде заполненных шприцев, содержащих 20 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг эноксапарина натрия.

Показания к применению: Профилактика венозных тромбозов и эмболий, особенно при ортопедических и общехирургических операциях. Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме. Лечение тромбоза глубоких вен в сочетании с тромбозом легочной артерии или без нее. Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой. Профилактика образования тромбоза в экстракорпоральном кровотоке во время гемодиализа. **Способ применения и дозы:** Препарат вводится подкожно. Взрослые: Профилактика венозных тромбозов и эмболий: при наличии низкого или умеренного риска: 20 мг один раз в день в течение 7–10 дней; при высоком риске: 40 мг/сут. Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных с острыми терапевтическими заболеваниями: 40 мг один раз в день в течение от 6 до 14 дней. Лечение венозных тромбозов и эмболий: 1,5 мг/кг один раз в день или 1 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность: в среднем 10 дней (пока не будет достигнута адекватная антикоагуляция на фоне приема пероральных антикоагулянтов). Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q: 1 мг/кг каждые 12 ч в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в течение 2–8 дней (до стабилизации клинического состояния). Профилактика образования тромбоза в экстракорпоральном кровотоке во время гемодиализа: 1 мг/кг в артериальный участок шунта в начале диализа (одной дозы обычно достаточно для 4–часового сеанса). Пожилые: коррекция дозы не требуется. Дети: Не рекомендуется. Нарушение функции почек: см. полную инструкцию по применению. Масса тела: коррекция дозы не требуется. Клексан® вводят подкожно. Его нельзя вводить внутримышечно. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным; состояния и заболевания, сопровождающиеся высоким риском кровотечений: угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающая аневризма, геморрагический инсульт, неконтролируемое кровотечение; гепарининдуцированная тромбоцитопения. Не рекомендуется применение Клексана® у беременных женщин с искусственными клапанами сердца. **Специальные предостережения и особые указания:** До и во время лечения следует регулярно контролировать число тромбоцитов. Используют с осторожностью у больных с нарушениями гемостаза, язвенной болезнью в анамнезе, недавно перенесенным ишемическим инсультом, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией, диабетической ретинопатией, вскоре после неврологических или офтальмологических операций. Установку или удаление катетера для эпидуральной анестезии следует проводить не ранее, чем через 10–12 ч после введения профилактической дозы препарата. Чрескожные вмешательства на коронарных артериях: см. полную инструкцию по применению. Протезированные клапаны сердца: не рекомендуются. **Взаимодействие:** Необходимо отменить системные салицилаты, ацетилсалициловую кислоту, НПВП, системные кортикостероиды, декстран, тиклопидин, тромболитики и антикоагулянты, за исключением тех случаев, когда они необходимы. **Беременность и кормление грудью:** Не следует применять за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. Следует прекратить грудное вскармливание во время лечения матери Клексаном. **Влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой:** Клексан® не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и механизмами. **Побочное действие:** Кровотечение. При развитии кровотечения отменить введение препарата, установить причину и начать соответствующую терапию. Описаны большие кровотечения, которые в редких случаях носили летальный характер. После подкожной инъекции эноксапарина может наблюдаться боль, гематома и легкое местное раздражение. Описано бессимптомное и обратимое увеличение числа тромбоцитов и активности печеночных ферментов. Информацию о нежелательных явлениях, развивавшихся менее чем у 1% больных, см. в полной инструкции по применению. **Передозировка:** При передозировке антикоагулянтный эффект можно в значительной степени нейтрализовать медленной внутривенной инфузией протамина сульфата. Доза протамина должна соответствовать дозе эноксапарина (например, 1 мг протамина нейтрализует действие 1 мг эноксапарина. Анти-Ха активность эноксапарина полностью нейтрализовать нельзя (максимально на 60%).

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П №014462/01-180908

ко 30% активности НМГ осуществляется через АТ III и 70% – через так называемый ингибитор внешнего пути свертывания TFPI и другие фармакологические эффекты, как высвобождение из эндотелия антиагрегантных субстанций (простациклин) и пр. Это объясняет, почему у пациентов сохраняется «антитромботическое состояние» после подкожного введения профилактической дозы НМГ (Клексана) в течение 24 часов, несмотря на то, что уже через 12 часов после инъекции анти-Ха-активность не обнаруживается.

Эффекты НМГ, не связанные с взаимодействием с АТ III:

- высвобождение TFPI;
- взаимодействие с гепариноксифактором II;
- ингибция прокоагулянтного действия лейкоцитов;
- активация фибринолиза;
- модуляция сосудистого эндотелия (рецепторно- и нерепепторно-обусловленная).

Следует отметить, что независимо от патогенетического механизма тромбозов, общим для них является активация тромбинового пути, и преимуществом НМГ является их способность препятствовать образованию тромбина различными путями. Если же учесть меньшую зависимость противотромботического эффекта НМГ от уровня АТ III, чем у НФГ, то можно думать о более успешном применении НМГ у больных с дефицитом АТ III (2, 14, 17).

Важнейшим преимуществом НМГ по сравнению с НФГ является, безусловно, более предсказуемый антикоагулянтный эффект, что связано с большей биодоступностью. НМГ в гораздо меньшей мере подвержены влиянию антигепаринового фактора 4 тромбоцитов, соответственно крайне редко вызывают тромбоцитопению и не вызывают гепарининдуцированные тромбозы.

Применение гепаринов в онкологической практике важно не только для профилактики тромбозов и эмболии. К положительным эффектам гепарина кроме антикоагулянтного действия следует отнести его способность ингибировать ростовые факторы, тормозить пролиферацию гладкомышечных клеток, рост и ме-

тастазирование опухолевых клеток (3, 6, 10). Ингибируя медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, калликреин), гепарин оказывает противовоспалительное действие, а активируя липопротеиновую липазу – антиатерогенное действие за счет снижения содержания в крови липопротеидов низкой плотности. Жорж Мате подчеркивает, что современная онкология оснащена тремя видами лечения: хирургическим, лучевым, лекарственным (химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия). В настоящее время большинство авторов полагают, что исходя из значимости ряда факторов системы гемостаза в наборе биомассы опухоли при ее росте, в патогенезе метастазирования, высокой частоты тромбоэмболии у онкологических больных и данных о том, что тромбоз является второй причиной их смерти, установлено, что лекарственная коррекция системы гемостаза – это четвертый вид лечения онкологических больных.

До сегодняшнего момента остается открытым вопрос о сроках и продолжительности антикоагулянтной терапии гепаринами (как НФГ и НМГ). В мировой литературе можно встретить мнение авторов, высказывающих опасение, что при активации противосвертывающей системы гепаринами накануне операции, хоть и создаются неблагоприятные условия для роста новообразований и формирования метастазов из отделившихся раковых клеток, однако устанавливается благоприятная ситуация для их активной диссеминации. Предложено на первом дооперационном этапе нормализовать функциональное состояние системы гемостаза без активации ее противосвертывающего звена. После радикального удаления опухоли, когда нет опасности диссеминации раковых клеток, предлагается проводить антикоагулянтную терапию и активация антисвертывающих факторов будет способствовать усилению противоопухолевой устойчивости организма. Но большинство авторов считают более целесообразным именно предоперационное профилактическое применение гепаринов у онко-

логических больных с умеренным и высоким риском тромбогеморрагических осложнений, так как в условиях активации противосвертывающей системы адгезия циркулирующих раковых клеток снижена, в то время как дополнительная активация свертывающей системы в условиях оперативного вмешательства обусловлена травмой (нарушением целостности тканей и сосудов), наркозом, иммобилизацией в состоянии миорелаксации (13, 15, 22).

Гепарин способен регулировать экспрессию некоторых онкогенов в экспериментальных моделях. В эксперименте было показано непосредственное взаимодействие гепарина с факторами роста, ферментами и структурными белками в пределах внеклеточного матрикса и клеточной поверхности (24, 25).

Свободный гепарин конкурирует со связанным клеткой сульфатом гепарина в составе протеогликана на этапе связывания с рядом белков и может высвобождать его из клеточной связи. Свободный гепарин способен замещать клеточный протеогликан и способствовать связыванию клеточного фактора роста. Терапевтические концентрации гепарина в кровеносной системе запускают многофазные процессы, такие как системное высвобождение b-FGF и гепацитарного фактора роста и фактора некроза опухоли (24).

В дополнение к взаимодействию с факторами роста, гепарин также взаимодействует со многими структурными белками внеклеточного матрикса типа тромбоспондина, коллагена, фибронектина и ламинина, с соответствующими им поверхностными рецепторами клеток и с ферментами и их ингибиторами. Гепарин прикрепляется к поверхности различных клеток, включая тромбоциты, гладкомышечные клетки, лимфоциты, моноциты, полиморфноядерные лейкоциты (PMNS) и эндотелиальные клетки, таким образом изменяя адгезивную способность этих клеток. В эксперименте гепарин стимулирует апоптоз нейтрофилов в периферической крови и опухолевых клеток – клеточная линия Тера 2, и

Таблица 1. Сравнительная характеристика препаратов низкомолекулярного гепарина

Препарат	Средняя молекулярная масса, Да	Отношение анти-Ха-активности и антитромбиновой активности	Метод получения
Далтепарин натрия (Фрагмин)	6000	2,7	Дезаминирование азотной кислотой
Надропарин кальция (Фраксипарин)	4300	3,6	Дезаминирование азотной кислотой
Ревипарин натрия (Кливарин)	3900	3,5	Дезаминирование азотной кислотой
Тинзапарин натрия (Инноген)	4500	1,9	Расщепление с β-элиминированием гепариназой
Эноксапарин натрия (Клексан, Ловенокс)	4500	3,8	Расщепление с β-элиминированием щелочью

может способствовать развитию дифференцировки в клеточной линии лейкемии HL-60 (3, 6, 20).

Большое значение имеет также влияние гепарина на межклеточные взаимодействия, в частности, гепарин блокирует экспрессию Р-селектинов на поверхности тромбоцитов, а также затрудняет их связь со специфическими лигандами, что в значительной степени затрудняет процесс взаимодействия последних с раковой клеткой (6).

Имеется несколько механизмов, через которые гепарин может влиять на процесс ангиогенеза. Во-первых, антиангиогенный эффект гепарина зависит от его способности ингибировать лимфоцитарную гепараназу – фермент, обуславливающий инвазию опухолевой клетки и процесс метастазирования, внеклеточную супероксиддисмутазу и сиалидазу клеточной поверхности. Кроме того, другие полианион-связывающие ферменты типа обратной транскриптазы и терминальной дезоксирибонуклеотидтрансферазы ингибируются гепарином *in vitro*. Во-вторых, свободный гепарин может или увеличивать или уменьшать пролиферацию эндотелиальных клеток в зависимости от условий эксперимента, большинство данных указывает, что действие происходит через мобилизацию и стабилизацию ангиогенных факторов роста, находящихся во внеклеточном матриксе (6, 24).

Имеются два ключевых фермента, а именно тромбин и u-PA, которые играют решающую роль в усилении прогрессии многих опухолей у животных и человека. Тот факт, что гепарин может оказывать влияние на опухолевые клетки, ингибируя тромбин или u-PA, подтверждается несколькими исследованиями.

Таблица 2. Различия между НГ и НМГ

Критерии	НГ	НМГ
Молекулярный вес (Да)	12000-15000	4000-6500
Число моносахаридов	40-50	13-22
Отношение анти-IIa-активности к анти-Ха активности	1 : 1	От 2 : 1 до 4 : 1

Гепарин усиливает инактивацию тромбина через PAI-1, HC-II, PCI и антитромбин и способствует антикоагулянтной активности активированным протеином С. Гепарин оказывает комплексное влияние на u-PA. Он перемещает u-PA с поверхности клетки в культуральную среду *in vitro*, увеличивая экспрессию гена u-PA в эндотелиальной клетке, и взаимодействует с каталитической областью u-PA, чтобы увеличить активацию плазминогена (10, 18, 20).

По мнению ряда исследователей, антиметастатические свойства гепарина связаны с его способностью вызывать повышение реактивности лимфоцитов и усиленную их агрегацию, а также стимуляцию клеточной активности естественных киллеров в моделях опухоли мышей. Однако другие авторы считают, что в присутствии гепарина происходит ингибция активации лимфоцитов и подавление активности естественных киллеров (НК-клеток) (6, 24). Результат введения гепарина в терапевтических дозах на функции иммунитета у человека изучены недостаточно.

Таким образом, противоопухолевый эффект гепарина связан не только с действием на систему гемостаза но и многочисленными неантикоагулянтными свойствами. В частности:

- иммуномодулирующее действие гепарина;
- блокада адгезии опухолевых клеток к эндотелию, тромбоцитам, лейкоцитам за счет ингибирования

экспрессии поверхностных Р- и L-селективных;

- ингибирование опухолевого неоангиогенеза;
- ингибирование пролиферации эндотелиальных клеток;
- индукция апоптоза;
- ингибирование гепараназы опухолевых клеток;
- взаимодействие с гликозамингликанами опухолевых клеток.

Сейчас уже не вызывает сомнений тот факт, что применение НМГ у онкологических больных, во-первых, безопаснее с точки зрения тромбогеморрагических осложнений и необходимости контроля терапии, во-вторых, более эффективно для подавления роста и метастазирования опухоли (2, 3, 6, 10). В группе НМГ на настоящий момент представлены следующие препараты: Эноксапарин, Дальтепарин, Надропарин.

Наиболее точными методами контроля гепаринотерапии являются определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и активированного времени рекальцификации (АВР). Их использование имеет надежное теоретическое обоснование, потому что комплекс антиромбина III с гепарином инактивирует факторы свертывания XIIa, XIa, Xa, IXa, VIIIa, IIa (тромбин), уменьшение активности которых удлиняет показатели АЧТВ и АВР. Гепаринотерапия считается адекватной при увеличении показателей АЧТВ и АВР в 1,5-2,5 раза по сравнению с нормальными значениями (2).

Таблица 3. Выживаемость пациентов в исследовании FAMOUS

ЛС	Начало эксперимента	12 мес.		24 мес.		36 мес.		48 мес.		60 мес.		72 мес.	
		Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Дальтепарин	190	85	44,7%	30	15,8	22	11,6	12	6,3	5	2,6	4	2,1
Плацебо	184	72	39,1%	15	8,2	9	4,9	8	4,3	5	2,7	2	1,1

Контроль терапии с помощью АЧТВ представляется наиболее воспроизводимым тестом в связи со стандартизацией активации факторов контакта и содержания фосфолипидов. Кроме того, учитывая его диагностическую значимость как показателя, характеризующего суммарную активность абсолютного большинства плазменных факторов крови, использование его в качестве метода контроля гепаринотерапии обеспечивает биологическую преемственность и последовательность интерпретации результатов.

Помимо биологических методов контроля гепаринотерапии в клинической практике используется прямое определение концентрации гепарина в крови. Доза гепарина считается адекватной при гепаринемии равной 0,2-0,5 ЕД/мл.

При этом профилактические дозы НМГ обычно вводятся подкожно один раз в сутки, дозы препаратов – в соответствии с инструкцией компании-производителя. Длительность профилактики в разных клинических ситуациях различная, и зависит, прежде всего, от причины повышенного риска тромбоза (2, 5, 7, 12). В настоящее время ведутся интенсивные исследования, посвященные разработке оптимальных режимов профилактики НМГ при различных клинических состояниях. Большим преимуществом профилактики НМГ является также то, что пациенты самостоятельно могут осуществить ее дома, поскольку в отличие от НГ, нет необходимости контроля дозы.

У онкологических больных эффективна длительная (не менее 1-3 ме-

сяцев) профилактика ТГВ низкомолекулярным гепарином, поскольку тромбофилическое состояние после хирургического вмешательства у них сохраняется дольше, что связано не только с выбросом большого количества тромбопластических субстанций в кровь во время операции, но и характером основного заболевания (1, 8, 12). В настоящее время интенсивно исследуются возможности постоянной антикоагуляции у пациентов со злокачественными опухолями. Поскольку профилактика НМГ подразумевает определенный временной отрезок, речь идет о возможности в дальнейшем перманентной пожизненной антикоагуляции Варфарином в так называемых мини-дозах (менее 2,5 мг) (4, 21, 22). В случаях среднего и низкого риска ТГВ НМГ назначаются, по крайней мере, в течение 10 дней после операции. Таким образом, НМГ эффективно снижают частоту послеоперационных тромбозов (почти на 70%) и не повышают риск серьезных геморрагических осложнений при преоперативном назначении (1, 8, 13). В случаях, когда НМГ назначаются в послеоперационном периоде, они не повышают риск геморрагии.

НМГ получают путем деполимеризации НФГ, молекулярная масса их колеблется в пределах от 4 до 5 кДа, в молекуле содержится приблизительно 15 моносахаридов. Деполимеризация может быть осуществлена химическим, ферментативным и физическим методом (излучение). На сегодняшний день существует множество НМГ, производимых разными странами и различными методами, что обуславливает и не-

которые отличия в биологической активности этих препаратов (таблицы 1, 2). При подборе терапии следует учитывать, что различные НМГ обладают различными свойствами, различными схемами применения и дозирования, что необходимо учитывать в клинической практике. Таким образом, результаты, полученные в исследованиях с использованием одного препарата НМГ нельзя переносить на другие препараты данной группы. При выборе препарата и режимов его применения необходимо руководствоваться данными об эффективности и безопасности каждого конкретного препарата для каждого показания в отдельности.

Среди онкологических больных можно выделить особые группы риска по частоте развития тромбозов. В первую очередь это обусловлено характером и агрессивностью проводимого лечения. Хирургическое вмешательство, само по себе несущее риск развития венозного тромбоза, в сочетании с онкологическим процессом характеризуется увеличением частоты послеоперационных тромбозов до 67%, что более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель в общей хирургии. Другими факторами риска являются химио- и гормонотерапия, длительная иммобилизация пациентов, наличие постоянного венозного катетера (1, 2, 9, 12).

Длительное время при необходимости продолжительной профилактики тромбоэмболических осложнений (при химиотерапии, после перенесенного тромбоза) применялся Варфарин. Однако его использование сопряжено с рядом трудностей: узкой терапевтической широтой и необходимостью постоянного контроля показателей свертывающей системы. По данным рандомизированного исследования Pini и соавт. (1994), Варфарин и НМГ обладают примерно одинаковой эффективностью для вторич-

Сейчас уже не вызывает сомнений тот факт, что применение НМГ у онкологических больных, во-первых, безопаснее с точки зрения тромбогеморрагических осложнений и необходимости контроля терапии, во-вторых, более эффективно для подавления роста и метастазирования опухоли.

Таблица 4. Выживаемость пациентов в исследовании CLOT

ЛС	Начало эксперимента	60 дней	120 дней	180 дней	240 дней	300 дней	360 дней
Пациенты без метастазов							
Дальтепарин	75	72	96%	70	93,3	67	89,3
Варфарин	75	65	86,7	58	77,3	56	74,7
Пациенты с метастазами							
Дальтепарин	221	167	75,6	132	59,7	107	48,4
Варфарин	231	178	77,1	139	60,2	116	50,2

Таблица 5. Дозы НМГ, используемые для профилактики и лечения тромбозов

Препарат НМГ	Профилактика ВТЭ		Лечение ВТЭ
	Средний риск	Высокий риск	
Эноксапарин	20 мг 1 р/сут	40 мг 1 р/сут	1 мг/кг 2 р/сут или 1,5 мг/кг 1 р/сут
Дальтепарин	2500 ЕД 1 р/сут	5000 ЕД 1 р/сут	200 ЕД/кг 1 р/сут или 100 ЕД/кг 2 р/сут (максимум 180 мг в сутки)
Надропарин	0,3 мл 1 р/сут	40-60 ЕД/кг в сутки	200 ЕД/кг в сутки. При весе менее 50 кг – 4100 ЕД; 50-70 кг – 6150 ЕД, более 70 кг – 9200 ЕД 2 р/сут (максимум 17 000 ЕД в сутки)
Тинзапарин	3500 ЕД в сутки	50-75 ЕД/кг в сутки	175 ЕД/кг 1 р/сут (максимум 18 000 ЕД в сутки)
Ревипарин	1750 ЕД в сутки	4200 ЕД 2 раза в сутки	45-69 кг – 4200 ЕД. Более 60 кг – 6300 ЕД 2 р/сут

ной профилактики тромботических осложнений у онкологических больных, однако использование НМГ сопряжено с меньшим риском геморрагических осложнений.

Изучению НМГ в онкологической практике были посвящены 2 крупных клинических исследования – ENOXACAN I и ENOXACAN II. Результаты первого исследования (ENOXACAN Study Group, 1997) позволили с уверенностью утверждать, что эноксапарин эффективен не менее чем нефракционированный гепарин (различия статистически не достоверны, но наблюдается тенденция в пользу преимущества эноксапарина). Учитывая удобство применения – 40 мг 1 раз в день подкожно и отсутствие необходимости контроля АЧТВ, эноксапарин находится в более выигрышной позиции по сравнению с нефракционированным гепарином. Другое исследование ENOXACAN II стало логическим продолжением первого и было посвящено изучению длительной профилактики (в среднем 28 дней после операции), показав преимущества применения эноксапарина в течение 4 недель по сравнению с 1 неделей в профилактике венозных тромбозов и осложнений, при этом не приводя к увеличению числа кровотечений.

Интересно, что этот эффект НМГ не связан с его влиянием на про-

цессы коагуляции. Последние исследования свидетельствуют о способности НМГ связывать с Р- и L-селектинами, препятствуя таким образом процессам метастазирования (6, 18). Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что НМГ препятствует адгезии опухолевых клеток к активированному под действием ИL-1b монослою эндотелиальных клеток, экспрессии TF на эндотелии при инкубации с провоспалительными цитокинами TNF- α и ИL-1b. Интересно, что НМГ может обладать более выраженными противовоспалительными свойствами по сравнению с НГ (2, 9).

Исследование FAMOUS (Fragmin Advanced Malignancy Outcome Study): началось в 1995 году и было первым рандомизированным плацебо контролируемым исследованием с двойным слепым методом, в него было включено 385 пациентов, часть из которых получала дальтепарин (Фрагмин) в дозе 5000 МЕ один раз в сутки или инъекции физиологического раствора в качестве плацебо, применение препарата продолжалось год или прерывалось со смертью пациента. По результатам предыдущих подобных исследований ожидаемый уровень смертности в течение первого года был 50% для плацебо и 35% для НМГ (13).

После первого года исследования было получено, что НМГ всего лишь на 5% увеличивает выживаемость пациентов (ожидаемый уровень был порядка 15%).

Исследование CLOT (Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin vs Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer, 2003): изучалось влияние на профилактику рецидива тромбоза у онкологических пациентов после первого эпизода тромбоза применения НМГ по сравнению с пероральным приемом антагонистов витамина К в течение 6 месяцев. После первого эпизода тромбоза все пациенты получали в течение 5-7 дней дальтепарин в терапевтических дозах. Затем первая группа еще в течение месяца получала дальтепарин в терапевтической дозе, а затем еще 5 месяцев 75% от первоначальной дозы. Вторая группа после короткого курса дальтепарина получала антагонисты витамина К в дозе, необходимой для поддержания МНО на уровне 2-3 (16).

Значимой разницы между применением Дальтепарина и Варфарина в группе больных с обнаруженными метастазами отмечено не было, а в группе пациентов без метастазов разница была более существенной. Таким образом, было

еще раз продемонстрировано влияние НМГ на процесс ангиогенеза, метастазирования и роста опухоли.

В исследовании MALT (Klerk C.P., 2003) было обследовано 302 пациента, которые в течение 6 недель получали Надропарин или плацебо. В исследовании было отмечено увеличение продолжительности жизни при приеме Надропарина по сравнению с плацебо (15).

Длительность профилактики в разных клинических ситуациях различная, и, прежде всего, зависит от причины, повышенного риска тромбоза. В настоящее время ведутся интенсивные исследования, посвященные разработке оптимальных режимов профилактики НМГ при злокачественных новообразованиях. Большим преимуществом профилактики НМГ является также то, что пациенты самостоятельно могут осуществить ее дома, поскольку в отличие от НГ, нет необходимости контроля дозы.

Согласно всем современным рекомендациям в периоперативном периоде профилактика НМГ и даже НФГ показана всем онкологическим больным, при этом рекомендуемая доза НМГ зависит от выбора того или иного препарата, но вводится 1 раз в сутки, НФГ – 5000 МЕ 3 раза в сутки, продолжительность профилактики не менее месяца после оперативного вмешательства. У пациентов с тромботическими осложнениями рекомендована более длительная профилактика: для продолжения профилактики рекомендуется назначение Варфарина под контролем МНО в течение 3-6 месяцев. Однако большинство исследователей считает, что применение НМГ в течение 3-6 месяцев в дозе 60-75% первоначальной более эффективно, чем назначение Варфарина (11, 16).

При профилактическом применении целевой уровень активности составляет 0,1-0,5 МЕ/мл; при применении более высоких доз в лечебных целях – 0,6-1,0 МЕ/мл (при применении один раз в день) или 1,0-2,0 МЕ/мл (при применении 2 раза в день). Анти-Ха активность определяется через 4 часа после инъекции НМГ. Однако определение анти-Ха активности не требуется при введении профилактических доз НМГ.

Минимальная доза гепарина – 5000 ЕД подкожно 2 раза в сутки, средняя доза – 5000 ЕД 3 раза в сутки. При этом целевой уровень АЧТВ должен составлять 1,5-2,5 и соответствовать уровню анти-Ха активности 0,35-0,7 ЕД/мл. Дозы НМГ, используемые для профилактики и лечения тромбоемболических осложнений, указаны в таблице 5.

Всем онкологическим пациентам, проходящим лечение в условиях стационара, также показана профилактика тромботических осложнений НМГ или НФГ вне зависимости от сроков пребывания в стационаре (2, 5, 12).

Однако в большинстве руководств не рекомендуется проведение рутинной профилактики у онкологических больных, проходящих курсы адьювантной или послеоперационной химиотерапии амбулаторно (21, 22, 23).

Также дискуссионным является вопрос профилактического применения гепаринов у пациентов с длительно установленными венозными катетерами, как периферическими, так и центральными.

Кроме того, несмотря на ряд пилотных исследований, показавших, что применение гепарина увеличивает продолжительность жизни у онкологических больных, на настоящий момент нет оснований для длительного применения их

у пациентов без тромботических осложнений в анамнезе.

Следует помнить два важных обстоятельства:

1. Противотромботические препараты и в первую очередь НМГ у онкологических пациентов не только показаны как профилактика тромбогеморрагических осложнений, но и как патогенетически обусловленная профилактика роста опухоли и метастазирования (патогенез см. выше).

2. Назначение антикоагулянтной терапии показано на всех стадиях распространения опухоли. Она должна сопровождать и хирургическое лечение, и последующие курсы химио-, лучевой и гормональной терапии.

Не следует забывать, что одним из достоинств терапии НМГ у онкологических пациентов является профилактика ятрогенных тромбогеморрагических осложнений.

Безусловно любая терапия особенно антикоагулянтная требует учета конкретной клинической ситуации и обязательного учета возможных противопоказаний. Важно помнить изречение одного из ведущих специалистов по антикоагулянтной терапии профессора Терлика: «Противопоказанием для назначения антикоагулянтной терапии является незнание патофизиологии тромбогеморрагических состояний и фармакологии антикоагулянтов». Эффективность препарата в руках знающего специалиста приносит необычайно положительные результаты; в руках же специалиста, не владеющего достаточными знаниями, применение антикоагулянтов может представлять дополнительную опасность для жизни пациентов.

НМГ, применяемые в качестве профилактики ТГВ в фиксированных дозах (эквивалентных 0,1-0,2 МЕ/мл анти-Ха-активности) в подкожном режиме, крайне редко являются причиной геморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

В случаях, когда уровень НМГ составляет более 1,0 МЕ/мл анти-Ха-активности, риск геморрагии повышается, однако такой уровень достигается лишь при использовании высоких терапевтических доз. Однако по сравнению с НФГ, НМГ реже вызы-

Важно помнить изречение одного из ведущих специалистов по антикоагулянтной терапии профессора Терлика: «Противопоказанием для назначения антикоагулянтной терапии является незнание патофизиологии тромбогеморрагических состояний и фармакологии антикоагулянтов». Эффективность препарата в руках знающего специалиста приносит необычайно положительные результаты.

вают геморрагические осложнения при использовании высоких терапевтических доз. Как правило, риск геморрагических осложнений повышен в ситуациях, когда необходима периоперативная профилактика у пациентов с высоким риском тромботических осложнений (операции на костях таза, артропластика тазобедренного сустава, кардиохирургия и пр.) (2, 12).

При периоперативной профилактике НМГ следует учитывать следующие составляющие повышенного риска интра- и послеоперационных геморрагических осложнений: препарат, операция, пациент. Характеристики препарата включают вид НМГ, дозу, антикоагулянтный ответ, время назначения и метод введения. Важное значение имеют тип хирургической операции, ее травматичность и длительность.

Со стороны пациента играют важную роль такие факторы как возраст, применение нестероидных противовоспалительных препаратов неза-

долго до операции или других препаратов, потенцирующих эффект НМГ, и наличие злокачественной опухоли.


Наиболее высок риск геморрагических осложнений у онкологических больных и больных, получающих НПВС или другие потенцирующие эффект НМГ препараты. Только учет всех вышеперечисленных факторов может способствовать снижению риска периоперативных геморрагических осложнений.

В течение последних 30 лет профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА с помощью малых доз нефракционированного гепарина, вводимого в область живота, стала классической методологией, высокая эффективность которой неоднократно подтверждалась на десятках тысяч больных в многоцентровых рандомизированных исследованиях. В последние годы она уступила место еще более эффективной и безопасной методике профилактики тромбозов и тромбоэмболии низкомолекулярными гепаринами, относящимися ко второму

поколению препаратов группы гепарина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного можно заключить, что низкомолекулярный гепарин является препаратом выбора не только для лечения тромботических осложнений и профилактики тромбофилических состояний у онкологических больных, но и профилактическим средством опухолевого роста и метастазирования. При этом НМГ просты в применении, не требуют постоянного лабораторного контроля, более безопасны по сравнению с препаратами других групп.

Таким образом, следует более широко рассматривать показания к назначению НМГ у онкологических больных: перманентная терапия НМГ показана всем онкологическим пациентам на всех этапах течения заболевания, и только при наличии высокого риска развития геморрагических осложнений терапия НМГ может быть временно прекращена. 

Литература

1. Купцова Т.И., Воробьев А.В. Сравнительная оценка эффективности применения нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ) Тропарина в периоперативном периоде у онкогинекологических больных. Сборник тезисов III конференции молодых ученых «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» 20-24 января 2004 года.
2. Макацария А.Д., Бицадзе О.В. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. Москва 2003, 904 с.
3. Amirkhosravi, A, Mouse, SA, Amaya, M, et al Antimetastatic effect of tinzaparin, a low-molecular-weight heparin. *J Thromb Haemost* 2003;1,1972-1976.
4. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):2045-2335. Erratum in: *Chest*. 2005 Jan;127(1):415-6.
5. Bernd J, Sridhar K, Gregory YH. Antithrombotic therapy in special circumstances: pregnancy and cancer. *BMJ* 2003; 326: 37-40.
6. Borsig L. Non-anticoagulant effects of heparin in carcinoma metastasis and Trousseau's syndrome. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33: 64-66.
7. Eikelboom JW, Hirsh J. Combined antiplate-
8. Green D, Hull RD, Brant R, et al: Lower mortality in cancer patients treated with low-molecular-weight versus standard heparin. *Lancet* 339:1476, 1992.
9. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, et al: Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 130:800-809, 1999.
10. Hettiarachchi RJ, Smorenburg SM, Ginsberg J, et al: Do heparins do more than just treat thrombosis? The influence of heparins on cancer spread. *Thromb Haemost* 82:947-952, 1999.
11. Hull RD, Pineo GF, Mah AF, et al: A randomized trial evaluating long-term low-molecular-weight heparin therapy for three months versus intravenous heparin followed by warfarin sodium. *Blood* 100:1484, 2002.
12. Iorio A, Guercini F, Pini M: Low-molecular-weight heparin for the long-term treatment of symptomatic venous thromboembolism: Meta-analysis of the randomized comparisons with oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 1:1906-1913, 2003.
13. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK, Rustin G, Thomas M, Quigley M, Williamson RC. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the frag-
14. Kleber FX, Flosbach CW, Koppenhagen K. Comparison of the low molecular weight heparin enoxaparin with unfractionated heparin in the prevention of venous thromboembolic events in patients with heart failure NYHA III/IV (PRINCE II study). *Circulation*. 1999;100(Suppl 1):1-619.
15. Klerk CP, Smorenburg SM, Otten HM, Lensing AW, Prins MH, Piovella F, Prandoni P, BosMM, Richel DJ, van TG, BullerHR. The effect of low molecular weight heparin on survival in patients with advanced malignancy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2130-5.
16. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al: Randomized Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators: Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 349:146-153, 2003.
17. Levine MN, Lee AY. Treatment of venous thrombosis in the cancer patient. *Acta Haematol*. 2001; 106(1-2): 81-87.
18. Ludwig RJ, Alban S, Bistran R, Boehncke WH, Kaufmann R, Henschler R, Gille J. The ability of different forms of heparins to suppress P-selectin function in vitro correlates to their inhibitory capacity on bloodborne metastasis in vivo. *Thromb Haemost* 2006; 95: 535-40.
19. Meyers G, Marjanovich Z. Comparison of LMWH and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patient with cancer. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1729-35.
20. Nasir FA, Patel HK, Scully MF, Fareed J, Lemoine NR, Kakkar AK. The low molecular weight heparins dalteparin sodium inhibits angiogenesis and induces apoptosis in an experimental tumour model (abstract 2993). *Blood* 2003; 102.
21. Rodger L. Bick, MD: Antithrombotic Therapy: Cost-Effective Approaches. *Drug Benefit Trends* 1999; 11(4):44-46, 49-52, 61.
22. Sideras K, Schaefer PL, Okuno SH, Sloan JA, Kutteh L, Fitch TR, Dakhil SR, Levitt R, Alberts SR, Morton RF, Rowland KM, Novotny PJ, Loprinzi CL. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cancer: a phase 3 clinical trial. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 758-67.
23. Shaker A. Mousa. Low-Molecular-Weight Heparin in Thrombosis and Cancer. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2004; 30: 25-29.
24. Zacharski Leo R. Mechanisms of Heparin Effect in Cancer *Thromb Haemost* 2001: 104: 10-20.
25. Zacharski Leo R. Malignancy as a solid-phase coagulopathy: implications for the etiology, pathogenesis, and treatment of cancer. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2003; 29: 239-46

Р.А. ИВАНОВ,
Д.Д. ПЕТРУНИН

Всероссийское многоцентровое исследование в онкогематологии

Исследование, посвященное мониторингу качества жизни и спектра симптомов у больных гемобластозами и солидными опухолями в различные сроки после трансплантации кроветворных стволовых клеток, является беспрецедентным по своему размаху и включает большинство передовых научных и лечебных учреждений страны, занимающихся вопросами трансплантации костного мозга (ТКМ) и трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК).

Актуальность стоящей перед исследователями задачи сложно переоценить. В настоящее время ТКСК широко используется для лечения гематологических заболеваний и некоторых солидных опухолей, а в ряде случаев (хронический миелолейкоз, тяжелые формы апластической анемии, гемоглобинопатий, врожденных иммунодефицитов и нарушений метаболизма) является методом выбора. Ежегодно в мире выполняется более 50 тыс. ТКМ и ТКСК, причем количество операций постоянно увеличивается.

Применение высокодозной химиотерапии с ТКМ/ТКСК сопряжено, к сожалению, с целым рядом осложнений, которые могут наблюдаться как в раннем, так и в позднем периоде после трансплантации и, как правило, сопровождаются существенными нарушениями в физической и психосоциальной сферах жизнедеятельности больного (1-4).

Спектр симптомов у больных после трансплантации, варьирующий в зависимости от нозологии и ста-

дии заболевания, вида трансплантации, режима кондиционирования и других факторов, является одной из наиболее показательных характеристик воздействия ТКСК на организм пациента. Эффективное устранение симптомов у больного, которому проведена ТКСК, во многом определяется тем, насколько полноценно и своевременно выполнена их оценка. При всей значимости оценки симптомов в различные сроки после трансплантации исследования в этой области немногочисленны.

Систематизируя результаты завершенных к настоящему времени исследований качества жизни больных после трансплантации, можно выделить два основных направления. Одно направление посвящено изучению качества жизни больных в отдаленные сроки после ТКМ/ТКСК и определению того, насколько излечение болезни эквивалентно полному восстановлению физического, психического и социального функционирования больных. С этой целью проводилась сравнительная оценка качества жизни в отдаленные сроки после трансплантации с соответствующими показателями качества жизни здоровых людей (5-7). Однако эти исследования в основном являлись ретроспективными и одномоментными («поперечными»), что не позволяло определить, в какие сроки и каким образом происходило восстановление ключевых функций больных. Другое направление исследований касается изучения качества жизни и симптомов в динамике у больных в раннем посттрансплантационном периоде (8-10).

Данные о полноформатном мониторинге симптомов в раннем и отдаленном периоде после ТКСК в научной периодике не представлены.

От выраженности симптомов в значительной степени зависит профиль качества жизни больного (качество жизни – интегральная характеристика физического, психического и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии). До настоящего времени системный анализ эффектов ТКСК на качество жизни онкологических и гематологических больных не проводился. Все исследования, где изучалось субъективное состояние больных после трансплантации, представляли собой либо сравнение качества жизни в отдаленные сроки после ТКСК с соответствующими показателями качества жизни здоровых, либо анализ состояния больных в раннем посттрансплантационном периоде.

Таким образом, всестороннее изучение эффектов ТКСК является актуальной и пока нерешенной задачей. Важность комплексной оценки симптомов и качества жизни, а также интенсивного использования этих показателей во врачебной практике неоднократно подчеркивалась во время ежегодных конгрессов Европейской ассоциации гематологов (ЕНА) и Американского общества клинических онкологов (ASCO). В 2005 г. в целях поддержки развития данного научного направления в рамках Европейской ассоциации гематологов была создана Рабочая группа «Симптомы и качество жизни». В настоящее время ее представители координируют

несколько международных многоцентровых исследований симптомов и качества жизни в различных группах пациентов.

МОДЕЛЬ СИСТЕМОГО МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ

Общемировые тенденции говорят об всевозрастающей роли субъективных данных в клинических исследованиях. Регуляторные организации (EMA – Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов и FDA – Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) заявляют о необходимости увеличения числа исследований, основанных на сообщениях пациентов (PROs, Patient Report Outcomes), т.е. на субъективных данных. Обе эти организации выступают за активное изучение роли PROs в клинической и исследовательской работе. Согласно определению EMA (CHMP, 2005), «Каждое сообщение основано на восприятии заболевания и его лечения самим пациентом. В общих чертах, PROs дают информацию о видении пациентом заболевания и лечения».

Очевидна необходимость поиска новых подходов к регистрации и оценке субъективных данных, получаемых от пациентов.

Парадигма оценки результатов лечения предусматривает определение его клинической эффективности и влияния на качество жизни больного. В соответствии с этим алгоритмом при оценке результатов ТКСК, наряду с клиническими критериями, используют интегральный показатель (ИП) качества жизни, который позволяет измерить степень нарушения ключевых функций больного и отражает его физическую, психическую и социальную адаптацию.

Системный мониторинг состояния больного после ТКСК базируется на дихотомической модели, включающей оценку клинического ответа и ответа, связанного с качеством жизни (11, 12).

Клинический ответ основан на физических, лабораторных и инструментальных данных (объективных показателях).

Критерием клинического ответа при лечении солидных опухолей

и гемобластозов является уменьшение объема опухолевой массы. Выделяют полный ответ, частичный ответ, стабилизацию или прогрессирование заболевания.

Ответ, связанный с качеством жизни, основан на субъективных данных, включающих оценку больным его физического, психологического и социального функционирования.

Ответ, связанный с качеством жизни, определяется с помощью ИП качества жизни и характеризует изменение различных аспектов функционирования больного в результате лечения. ИП качества жизни позволяет преодолеть проблему многомерности качества жизни, с которой приходится встречаться при анализе данных, полученных с помощью различных опросников. ИП качества жизни – показатель, объединяющий значения всех шкал опросника. Он определяется методом интегральных профилей и имеет размерность от 0 до 1 (13). Чем выше значение ИП, тем лучше качество жизни больного.

Наиболее прогрессивным методом оценки каждого из отдельных параметров, составляющих в совокупности ИП, является использование визуальных аналоговых шкал – наиболее простого и доступного для пациента способа оценки своих субъективных ощущений.

Для определения ответа на лечение, связанного с качеством жизни, проводят оценку качества жизни больного до начала лечения и после его завершения или на этапе, когда ожидают получить клинический эффект лечения. Ответ на лечение, связанный с качеством жизни, определяют в зависимости от величины ИП качества жизни.

Существуют следующие градации ответа на лечение, связанного с качеством жизни: полный ответ, частичный ответ; стабилизация; ухудшение.

Оценка двух типов ответа на лечение – клинического ответа и ответа, связанного с качеством жизни – у больного, которым проведена трансплантация кроветворных стволовых клеток, позволяет провести всестороннее изучение эффективности ТКСК и расширить представления о возможностях метода.

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПОДДЕРЖКА ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАО «БИОКАД»

В рамках инициативы по поддержке изучения и внедрения в клиническую практику метода трансплантации кроветворных стволовых клеток компания «Биокад», производитель первого российского гранулоцитарного колониестимулирующего фактора Лейкостим, взяла на себя обязательства по организации и поддержке многоцентрового клинического исследования качества жизни и симптомов при ТКСК. Исследование «Мониторинг качества жизни и спектра симптомов у больных гемобластомами и солидными опухолями в различные сроки после трансплантации кроветворных стволовых клеток» осуществляется в сотрудничестве с Рабочей группой по изучению симптомов и качества жизни Европейской ассоциации гематологов и Межнациональным центром исследования качества жизни. Научным руководителем исследования является профессор Чарльз Клилэнд, заведующий отделом исследования симптомов онкологического центра M.D. Anderson (Техасский университет, Хьюстон, США). В соответствии с протоколом исследования все пациенты в качестве гранулоцитарного колониестимулирующего фактора будут получать Лейкостим.

В рамках данного клинического исследования будет осуществляться комплексный мониторинг состояния пациентов после ТКСК. Особенность исследования состоит в том, что ответ на трансплантацию будет оцениваться как объективно (клинический ответ), так и субъективно (ответ, связанный с качеством жизни). Результаты данного исследования важны для выявления закономерностей динамики физического, психологического и социального функционирования больных в различные периоды после ТКСК, разработки адекватных реабилитационных программ и создания прогностических моделей течения посттрансплантационного периода.

6 февраля 2008 г. в гостинице «Марриотт Гранд» (г. Москва) состоялось стартовое совещание участников исследования. Приглашение к участию в проекте приняли специалисты ве-

дущих лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации, проводящих трансплантацию кроветворных стволовых клеток:

- Гематологический научный центр РАМН (г. Москва);
- Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России (г. Москва);
- Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава (г. Москва);
- Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий;
- Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава;
- Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Росмедтехнологий (г. Санкт-Петербург);
- Городская больница № 31 (г. Санкт-Петербург);
- Научно-исследовательский институт клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск);
- Свердловская областная клиническая больница № 1 (г. Екатеринбург);
- Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина;
- Самарский государственный медицинский университет Росздрава;
- Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Росмедтехнологий;
- Республиканская больница им.

В.А. Баранова (г. Петрозаводск);

- Ярославская областная клиническая больница.

Совместный труд ведущих научных и лечебных учреждений страны позволит провести данное клиническое исследование на беспрецедентно высоком для России научно-методическом уровне. Внедрение полученных результатов станет весомым вкладом в развитие отечественной гемотрансплантологии и позволит повысить качество жизни пациентов, перенесших трансплантацию кроветворных стволовых клеток.

С приветственным словом и лекцией об актуальности и перспективах развития методов регистрации и изучения субъективных оценок пациентами своего состояния и эффективности лечения выступил профессор Чарльз Клилэнд. В своем выступлении обладающий мировой известностью ученый подчеркнул постоянно возрастающую роль данных показателей в клинических исследованиях инновационных лекарственных препаратов.

Также с приветственным словом к аудитории обратился председатель совета директоров компании-спонсора данного исследования Дмитрий Валентинович Морозов.

Спонсор исследования – ЗАО «Биокад» – это российская биотехнологическая компания, занимающаяся разработкой, производством, продвижением на рынок лекарственных средств.

Уникальность компании заключается в том, что «Биокад» является одновременно научно-исследовательской и производ-


ственной структурой замкнутого цикла. При разработке препаратов компания опирается на собственную научно-исследовательскую базу – Центр инженерной иммунологии.

Компания «Биокад» известна также и своими социальными программами. В частности, практикуется бесплатное обеспечение гранулоцитарным колониестимулирующим фактором детей с хронической нейтропенией, нуждающихся в колониестимулирующих факторах по жизненным показаниям.

Желая помочь данной группе детей, компания «Биокад» предоставляет препарат Лейкостим бесплатно в течение одного года. Кроме того, компания регулярно проводит благотворительные мероприятия для детей.

Для компании «Биокад» участие в этом исследовании является одним из этапов реализации программы поддержки многоцентровых научных проектов российских врачей-исследователей.

Компания открыта для предложений российских онкологов и гематологов о проведении совместных исследовательских работ.

«Биокад» является одним из многих российских производителей высокотехнологичных лекарственных препаратов и выражает уверенность в том, что благодаря совместным усилиям клиницистов и отечественных фармацевтических компаний российская медицинская наука сможет вернуть утраченные позиции, а высокие медицинские технологии станут доступными для российских пациентов и врачей. 

Литература

1. Sullivan K.M., Mori M., Sanders J. et al. Late complications of allogeneic and autologous marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 1992 (suppl. 1); 10: 127-134.
2. Deeg H.J. Delayed complication after bone marrow transplantation, in Forman SJ, Blume KG, Thomas ED (eds). *Bone Marrow Transplant*, Boston, MA, Blackwell, 1994: 538-544.
3. Andrykowski M.A., Bruehl S., Brady M.J. Physical and psychosocial status of adults one-year after bone marrow transplantation: A prospective study. *Bone Marrow Transplant*, 1995; 15: 837-844.
4. Andrykowski M.A., Bishop M.M., Hahn E.A., Cella D.F. et al. Long-term health-related quality of life, growth and spiritual well-being after hematopoietic stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 2005; vol. 23, № 3: 599-608.
5. Molassiotis A., Van der Akker O., Milligan D. et al. Quality of life in long-term survivors of marrow transplantation: Comparison with a matched group receiving maintenance chemotherapy. *Bone Marrow Transplant*, 1996; 17: 249-258.
6. Neitzert C.S., Ritvo P., Dancy J. et al. The psychosocial impact of bone marrow transplantation: A review of the literature. *Bone Marrow Transplant*, 1998; 22: 409-422.
7. Wingard J. R. Quality of life following bone marrow transplantation. *Curr. Opin. Oncol.*, 1998; 10: 108-111.
8. Hjermstad M.J., Kaasa S. Quality of life in adult cancer patients treated with bone marrow transplantation – A review of the literature. *Eur. J. Cancer*, 1995; 31A: 163-173.
9. Chao N.J., Tierney D.K., Bloom J.R. et al. Dynamic assessment of quality of life after autologous bone marrow transplantation. *Blood*, 1992; 80: 825-830.
10. Cohen M. Z., Mendoza T., Neumann J., Gning I., Aleman A., Giralt S., Cleeland C. Longitudinal assessment of symptoms and quality of life: Differences by ablative and nonablative blood and marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 2004; vol. 22, № 15S: 6630.
11. Gorodokin G., Novik A. Quality of cancer care. *Ann Oncol*. 2005; 16 (6): 991.
12. Новик А.А. Качество жизни – новый критерий эффективности лечения. Вестник Международного центра исследования качества жизни. 2004; 3-4: 4.
13. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пособие / Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
14. McQuellon R.P., Craven B., Russell G.B., Hoffman S., Cruz J.M., Perry J.J. et al. Quality of life in breast patients before and after autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 1996; 18: 579-584.

ДЕРЖИМ КУРС НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ

 **ЛЕЙКОСТИМ[®]**
филграстим

Первый российский Г-КСФ

- Первый российский Г-КСФ – от субстанции до упаковки
- Производство по стандартам GMP
- Доказанные эффективность и безопасность
- Удобство применения: разнообразие дозировок и упаковок
- Уникальная дозировка 150 мкг для применения у детей
- Доступная цена
- Специальные программы для пациентов

Горячая линия 8 800 200 08 16

www.leucostim.ru



Регистрационный номер №ЛПС-020111 от 15.09.2006

 **Биокад**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

РОЙ – РАЗВИТИЕ

23 октября 2008 г. в пресс-центре РИА «Новости» состоялась пресс-конференция «Онкологические инновации – шаг в будущее», посвященная представлению последних достижений науки в области борьбы с онкологическими заболеваниями и презентации программы РОЙ (Развитие онкологических инноваций), разработанной и реализуемой компанией Bayer Schering Pharma. Отражая стратегическое направление деятельности компании Bayer Schering Pharma, программа РОЙ развивается по трем ключевым направлениям: содействие развитию системы профессионального образования; поддержка исследовательской деятельности; разработка и вывод на рынок инновационных препаратов для онкологии.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ



И.В. Поддубная,
профессор, член-корр. РАМН, заведующая кафедрой онкологии, проректор по учебной работе РМАПО

Интерес к онкологическим проблемам в медицине абсолютно адекватен и понятен. Заболеваемость растет и уносит огромное число жизней. Это вторая причина потери населения в нашем государстве. Влияние на снижение смертности могут оказывать две вещи, за которые и борются онкологические клиники, – это ранняя диагностика и адекватное современное лечение.

За последние годы мы уже перестали смотреть на эту патологию как на приговор. Есть заметные улучшения и в диагностике, и в лечении, которые достигнуты благодаря новым технологиям. Те разработки государственных программ, которы-

ми сейчас занято наше государство под эгидой Минздравсоцразвития, и внедрение с 2009 г. программы онкологической помощи дает возможность надеяться, что уже к 2012 г. онкологическая смертность будет снижена на 4%. Но это только в том случае, если у нас будут реальные возможности воспроизводить мировые достижения и осуществлять те лечебные мероприятия, которые сегодня действительно высокоэффективны.

Я считаю, что фармацевтические компании на нашем рынке – это не только создатели и поставщики лекарственных препаратов, это те организации, которые мы считаем своими коллегами. Ибо они раз-

Онкологических инноваций

рабатывают те взаимодействия в совместной работе, которые, безусловно, оказывают положительное влияние на весь процесс оказания помощи онкологическим больным. В частности, с компанией Bayer Schering Pharma я сотрудничаю в течение многих лет, и за последние годы появилось целое направление в их работе, которое стоит того, чтобы на нем акцентировать внимание. Это не только компания, которая поставила сейчас на рынок 4 инновационных препарата: Кэмпас®, Нексавар®, Флудара® и Бонифос® – препараты, которые стали эффективно помогать пациентам в тех ситуациях, когда абсолютно не было никакой альтернативы.

Как можно внедрять эти новые препараты? Все инновации в онкологии весьма дороги потому, что это сложные технологические процессы. Одним из возможных путей улучшения оказания лечебной помощи являются разработанные фармацевтической компанией клинические исследования. Что

нией инновационным препаратом на период проведения исследования расширяет круг и увеличивает количество пациентов, которые получают новые препараты. Мы, проводя эти исследования, совершенно четко понимаем возможность анализа эффективности и правильности проведения лечения.

Компания Bayer Schering Pharma помогала создать регистр онкологических больных. Зачем он нужен? Это ведь не только для того, чтобы мы поняли, сколько больных – много или мало. Самое главное – для того, чтобы планировать программу лекарственного обеспечения. А для этого необходимо четко знать количество больных, которым мы должны помогать, и на основании этого планировать выделение финансов. Создание регистра – сложная задача. И то, что Bayer Schering Pharma в этом участвует, это очень большой вклад.

Кроме того, создание новых диагностических методик в лабораториях требует подготовки новых молодых

могут воспроизвести то, что делается в зарубежных клиниках. Это, безусловно, способствует улучшению оказания лечебной помощи в наших клиниках.


Существует необходимость в получении современной адекватной информации о достижениях зарубежных клиник и зарубежной науки. Поэтому наши коллеги из Bayer Schering Pharma оказывают очень большую помощь и в предоставлении материалов для докторов, и в содействии возможности направить онкологов на международные конгрессы, как для собственного представления материала, так и для того, чтобы повысить свою информированность. И еще очень важно, и я могу тоже по личному опыту это подтвердить, – это участие, финансовая поддержка в проведении крупных национальных конгрессов. И для того, чтобы мы могли обменяться не только собственным отечественным опытом, но и иметь дискуссии с нашими зарубежными лидерами в онкологии, компания

МЫ СЧИТАЕМ СВОИМИ КОЛЛЕГАМИ

это такое? У нас действительно есть сейчас ДЛО с включением достаточно большого количества передовых препаратов. У нас есть государственная программа «Семь нозологий», но совсем не все в нее входит. И процесс внедрения в эту национальную государственную программу тоже не прост. А для того чтобы начать помогать пациентам, клинические исследования, которые проводит компания, очень важны. Многие онкологические диспансеры являются клиниками, которые могут проводить международные исследования, таким образом внедряя в практику онкологической помощи новые препараты. Помимо этого, обеспечение компа-

докторов. Эта работа достаточно хорошо развита у нас в стране, и я как представитель головного института в области последипломного образования могу это подтвердить. Но очень хорошо иметь возможность сравнить и потренироваться с медицинскими позиций в практике в зарубежных клиниках. Государство сегодня не может обеспечить для докторов это как систему. Поэтому замечательно, если за это берутся за счет собственных инвестиций зарубежные компании. Сейчас у нас появилась возможность за счет компании Bayer Schering Pharma до 5 молодых докторов в год отправлять на стажировки, тем самым мы получаем специалистов, которые

дает возможность устроить встречу с ведущими специалистами Запада. Это реальная возможность обсудить самые разные вопросы и услышать мнение наших зарубежных коллег.

Таким образом, есть целый круг вопросов, в которых нам нужна поддержка. Поддержка, которая все шире становится со стороны государства, но она недостаточна, и сотрудничество с фармацевтическими компаниями и коллегами из этих компаний бесспорно расширяет возможности в доступе к информации и, самое главное, возможности внедрения инноваций, позволяя улучшить результаты лечения онкологических больных. 

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ПАРТНЕРЫ В РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИИ В РОССИИ



Маркус Бальцер,

Bayer Schering Pharma, директор региона Европа II

Онкология – это медицинская область, которая развивается очень быстрыми темпами в связи с тем, что население стареет. Во всех странах мы наблюдаем увеличение пропорции стареющего населения, а это основные пациенты, больные раком. Одна из тяжелейших проблем для фармацевтических компаний – обеспечить адекватное лечение этих тяжелых заболеваний, которые оказывают сильнейшее негативное влияние и на самого больного, и на семью, и на общество в целом. Разработать препараты для лечения рака сложно, очень дорого. Нам следует думать о том, что в настоящее время новые препараты для лечения рака будут стоить в рамках всего процесса не менее 1,5 млрд евро с момента синтеза новой молекулы и до выведения продукта на рынок.


Компания Bayer Schering Pharma – это компания, которая появилась в результате слияния двух немецких компаний – «Байер» и «Шеринг АГ». У каждой из них своя более чем вековая история. В каждой из компаний были препараты для лечения рака, которые уже продавались на рынке на протяжении нескольких лет. Кэмпас®, Флудара® и Бонефос® – препараты уже известные и используются в России. Это продукты компании «Шеринг». А «Байер» принес в общий портфель Нексавар® – это новейшая разработка, которая только 3 года присутствует на рынке в Западной Европе. В России Нексавар® появился в конце 2007 г., а с ноября этого года будет применяться и для лечения следующего вида рака – рака печени.

В последнее десятилетие российская система здравоохранения претерпела революционные преобразования. С одной стороны, появилось большое число частных клиник, а с другой – государство выступает с очень важными проектами, которые позволяют улучшить стандарты медицинской помощи российскому населению. Эти тенденции явились основой для интенсивных значительных инвестиций компании Bayer Schering Pharma в России. В России открыто отдельное подразделение компании – онкологическое. Наша медицинская команда очень организованно и преданно развивает здесь онкологическую программу. Мы надеемся достичь соответствующего уровня, найти контакт с организациями и врачами, чтобы преимущества наших препаратов дошли до потребителя.

Мы намереемся наращивать свои инвестиции. Инвестируем значительные суммы в развитие онкологической помощи в Москве – проводим здесь клинические исследования нескольких наших препаратов.

Мы работаем, разумеется, вместе с российскими онкологами и сконцентрированы на том, чтобы совместными усилиями использовать то, что знаем мы, и то, что знают в России. С моей точки зрения, Россия движется своим, особым путем в лечении онкологических заболеваний. Это не простое копирование иностранного опыта. В России имеется национальный институт очень высокого уровня со своими специалистами, которые очень хорошо знают, как лечить российских пациентов, больных раком, в конкретных условиях.

Российское правительство ведет себя достаточно мудро и понимает, что следует инвестировать в здравоохранение России – был создан и развивается ряд программ, которые направлены на то, чтобы улучшить лекарственное снабжение пациентов.

Надеюсь, мы станем долгосрочными партнерами в области онкологии, в развитии онкологической науки в России. Мы начали свою деятельность в России более ста лет назад и намерены оставаться и расти вместе с вами. 



НЕКСАВАР® ОТКРЫВАЕТ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПЕЧЕНИ

Рак печени излечим при одном условии – если больной вовремя попадает в руки специалиста, занимающегося этой проблемой. Если опухоль размерами не превышает 5 см, то 5-летняя выживаемость составляет 70-75%, а половина этих больных живут 10 и более лет.

Рак печени не относится к числу очень частых заболеваний. Он даже не входит в первую десятку онкологических заболеваний, которые наиболее часто поражают население. Заболеваемость составляет 4,6 на 100 тыс. населения в год. Но во всем мире, в том числе и в России, растет заболеваемость гепатитами В и С, что приводит к риску возникновения через 15-20 лет рака печени. Безусловно, заболеваемость раком печени в нашей стране в дальнейшем вырастет. Но и сейчас, по статистическим данным, в России заболевают первичным раком печени от 6 до 7 тыс. человек. Их нужно лечить, и лечить нужно правильно, грамотно и эффективно.


Если заболеваемость первичным раком печени составляет по статистическим данным 4,6 на 100 тыс. населения, то смертность

от первичного рака печени – 5,7 на 100 тыс. населения, причем по всем годам наблюдения. Как такое происходит? Умирает больше, чем заболевает? Да нет, конечно. Просто диагностика первичного рака печени находится еще далеко не на высоте. Поэтому необходимо разворачивать такие технологии, которые позволяли бы диагностировать процесс на ранней стадии. В принципе, чтобы поставить диагноз рака печени не очень много надо. Надо сделать, чтобы больницы были оборудованы аппаратами ультразвукового исследования. Если врач увидел очаг в печени – это не всегда рак, но необходимо направить больного в специализированное учреждение для подтверждения диагноза. Еще есть так называемые опухолевые маркеры. Казалось бы, нет ничего сложного – взять кровь из вены и сделать УЗИ. Диагноз рака печени можно поставить, если размер опухоли составляет около 1 см в диаметре. При опухоли до 2 см в диаметре 5-летняя выживаемость приближается к 100%.

В Москве заболевает в год примерно 400-500 человек первичным раком печени. Мы у нас в центре оперируем в год десять больных. Другие клиники Москвы – еще меньше. То есть из 400 заболевших операции подвергаются около 50 человек. Остальные не получают хирургического лечения по разным причинам. Но часто больные не обращаются за помощью своевременно. Потому что рак печени – бессимптомное заболевание, т.к. в печени отсутствуют болевые рецепторы. Даже при наличии опухоли размером в 10 см больные зачастую не обращаются за помощью. На первый план выходит лекарственное лечение неоперабельных больных. До последнего времени лекарств для терапии первичного рака печени просто не было. И только с появлением Нексавара® открыва-



Ю.И. Патютко,
д.м.н., профессор, заведующий отделением опухолей
печени и поджелудочной железы РОНЦ

ются перспективы в лечении – существенно продлить жизнь этим больным можно. Гепатоцеллюлярная карцинома – это злокачественная опухоль, в отношении которой был подтвержден положительный клинический эффект Нексавара®. Нексавар® (сорафениб) – это единственный мультикиназный ингибитор, который воздействует как на опухолевые клетки, так и на васкуляризацию опухоли (сосудистую сеть опухоли). Воздействие Нексавара происходит на различных клеточных уровнях и подавляет пролиферацию опухолевых клеток и васкуляризацию опухоли – два важных процесса, которые обеспечивают рост злокачественной опухоли. Если мы добьемся того, чтобы диагностировать гепатоцеллюлярные карциномы, или первичный рак печени, на ранних стадиях и своевременно проводить правильное, т.е. комбинированное – оперативное и химиотерапевтическое, лечение больных, то мы, безусловно, достигнем прогресса. 



РОЙ – СОТРУДНИЧЕСТВО СТРУКТУР И



Ольга Глазкова,
Bayer Schering Pharma, руководитель отдела онкологии

Согласно недавно проведенным опросам Фонда общественного мнения, россияне считают рак по-прежнему неизлечимым заболеванием. К сожалению, 75% населения не знают о том, что есть программа государственной диспансеризации работающего населения, и соответственно не принимают в ней участие. Необходимо максимально широко и грамотно информировать население о том, что многие виды рака се-

годня принципиально излечимы при своевременной диагностике и применении современных лекарственных средств.

Онкологическое направление находится на пике инновационного развития Bayer Schering Pharma. Компания создала ряд уникальных препаратов для таргетной терапии некоторых видов лейкозов, лимфом, рака почки и рака печени. Именно таргетные препараты сегодня являются тем самым новым, что принесла клиническая наука в лечение онкологических заболеваний, потому что таргетные препараты в отличие от традиционной химио-

терапии в меньшей степени или совсем не повреждают здоровые части и функции организма. С широким применением таргетных препаратов связано то, что в последнее десятилетие в странах Северной Америки и Евросоюза произошло снижение смертности от онкологических заболеваний на 30%.

Одной из самых неблагоприятных в плане прогноза опухолей является рак печени. Bayer Schering Pharma как производитель препарата Нексавар® – первого препарата, который показал достоверное увеличение выживаемости у этих тяжелых паци-




ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЧАСТНОГО БИЗНЕСА

ентов – основной свой акцент в рамках программы РОИ сосредоточит на развитии диагностики и лечения именно рака печени.


В рамках программы РОИ мы будем вовлекать ведущие клиники страны в широкую программу клинических исследований по раку печени с использованием таргетных препаратов. Пять российских клиник включены в исследования адъювантной терапии рака печени. В каждом федеральном округе компания Байер будет открывать исследовательские центры по раку печени, где пациенты из групп риска могут пройти современную раннюю диагностику и в

случае подтверждения диагноза получить самое высококвалифицированное лечение на мировом уровне.

Мы также оказываем техническую поддержку государственным программам широкого скрининга в группах риска. Для рака печени группы риска – это прежде всего больные с гепатитами В, С и циррозами печени. Больных с гепатитами сейчас очень много в нашей стране. Эти пациенты должны регулярно проходить скрининг для максимально ранней диагностики этого тяжелого заболевания. Мы намерены оказать поддержку и содействие общественным пациентским организациям в интересах повышения информированности населения, особенно в группах риска, о характере заболевания и о методах ранней диагностики и лечения первичного рака печени. Bayer Schering Pharma поддерживает российские медицинские учреждения и общественные организации пациентов и для того, чтобы были сформированы электронные системы учета или регистры больных раком печени. Потому что без наличия четкого понимания, сколько таких больных нуждается в лечении современными препаратами, невозможно грамотно сформировать бюджет государства и спланировать расходы на лечение этой группы населения. Многие из того, что я перечислила, компания Bayer Schering Pharma делает уже сегодня.

Программа РОИ (Развитие онкологических инноваций) даст беспрецедентный опыт сотрудничества государственных структур и частного бизнеса для того, чтобы действительно сдвинуть реформы в системе здравоохранения на новый, более высокий уровень. 



 Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma



РАЗВИТИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ИННОВАЦИЙ

Программа РОИ –
ответ Bayer Schering Pharma на инициативу
государства по повышению качества
онкологической службы

РОИ – это:

- Обеспечение беспрепятственного доступа российских онкологов к максимально полной информации о новейших международных тенденциях в выявлении и лечении раковых заболеваний
- Проведение клинических исследований таргетных препаратов на базе российских медицинских центров с целью расширения спектра показаний к их применению
- Всемерная поддержка исследовательской деятельности российских ученых путем выдачи грантов, стажировки практических онкологов в европейских клиниках и лабораториях
- Разработка и ввод в российскую клиническую практику инновационных онкологических препаратов. Повышение доступности данных препаратов для каждого нуждающегося в них больного, независимо от региона, в котором он проживает



ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ АФФЕКТИВНЫХ



17 сентября 2008 года в РОНЦ им. Н.Н. Блохина состоялся I Всероссийский конгресс «Психические расстройства в онкологии», в работе которого приняли участие ведущие ученые и врачи – онкологи и психиатры – из многих регионов России.

На конгрессе обсуждались важнейшие вопросы психоонкологии. В рамках конгресса прошел симпозиум «Возможности применения новейших антидепрессантов двойного действия в психофармакотерапии аффективных расстройств в онкологической практике», организованный фирмой «Актавис».



ПСИХОПАТОЛОГИЯ И КЛИНИКА ПСИХИЧЕСКИХ

На сегодняшней конференции речь пойдет о достаточно разнообразных проявлениях психической патологии при онкологических заболеваниях. Мне хотелось бы в нескольких словах предварить эти сообщения и сказать несколько слов о том, каковы же современные взгляды и современные позиции в

отношении группы так называемых симптоматических психозов, а именно, психозов, которые возникают при соматических заболеваниях, инфекциях и интоксикации. Прежде всего, я должен сказать о том, что современное состояние проблемы симптоматических психозов является исторически преемственным. В настоящее время, несмотря на современное прочтение этих вопросов, мы не можем обойтись без этапов становления учения о симптоматических психозах, которые начались еще в позапрошлом столетии, развивались в прошлом столетии, ну и в какой-то степени продолжают исследоваться и поныне.

Как известно, К. Бонгеффер (K. Bonhoeffer) определял определенные виды неспецифических типов реагирования, среди которых основное место занимали картины с синдромом помрачения сознания. Это оглушение, делирий, аменция, эпилептиформное возбуждение, также явления острого вербального галлюциноза. В настоящее время эту группу дополнили картины амерические, которые некоторыми психиатрами относятся к группе экзогенных типов реакции, у других же имеется совершенно иная точка зрения по поводу характера этих нарушений.

Факторы, которые, бесспорно, обуславливают структуру психопатологического синдрома: предпочтительность, интенсивность и длительность действия вредности, возраст, генетическая обусловленность.

Мы очень хорошо знаем, что в раннем детском возрасте психопатологические нарушения практически отсутствуют – речь идет о судорожном синдроме в младенческом возрасте. По мере формирования организма возникают все более и более сложные и более разнообразные формы реакции на те или иные вредности, на те или иные соматические заболевания.

Важная роль принадлежит генетической обусловленности, ибо у одних больных, несмотря на тяжелые соматические заболевания, вообще отсутствуют какие бы то ни было признаки психических нарушений, у других же они возникают при первых признаках соматического неблагополучия.

Распространенность расстройств среди больных соматического стационара, обратившихся за психиатрической помощью, представлена на рисунке. Когда мы говорим о психических нарушениях при соматических заболеваниях, мы фактически говорим о трех возможностях. Это симптоматические психозы,



А.С. Тиганов,

академик РАМН, д.м.н., профессор,
директор Научного центра психического здоровья РАМН

РАССТРОЙСТВ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

которые действительно связаны с соматическими заболеваниями как таковыми. Это эндогенные заболевания, которые провоцируются экзогенными факторами. И, наконец, это промежуточные синдромы.

Классификация симптоматических психозов, которая долгие годы существовала и которая до настоящего времени продолжает фигурировать во многих национальных руководствах. Имеется в виду подразделение симптоматических психозов на острые, я имею в виду те экзогенные и специфические типы

состояния, которые требуют дифференцирования с органическими заболеваниями головного мозга. Это псевдо-паралитический синдром, транзиторный Корсаковский синдром и конфабулез.

Дело заключается в том, что промежуточный симптоматический психоз, в понимании немецких психиатров, которые изучали эти состояния, занимает промежуточное место между острыми симптоматическими психозами и между органическими психосиндромами. Это одна позиция. Другая позиция,

Распространенность психических расстройств среди больных соматического стационара, обратившихся за психиатрической помощью



РАССТРОЙСТВ ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ


реакций, которые были описаны К. Бонгеффером, и симптоматические психозы протрагированные – промежуточные, транзиторные и шизофреноподобные. О второй группе мне хотелось сказать несколько слов более подробно.

Картина симптоматических психозов, которые развиваются в этих случаях, – это картины, которые действительно напоминают эндогенное заболевание. Это депрессии, депрессии с бредом, галлюцинаторно-параноидные состояния, состояния апатического и кататонического ступора. А также

что эти психозы занимают промежуточное место между истинно экзогенными типами реакции и заболеваниями эндогенного круга. Отсюда же и термин «шизофреноподобный», хотя, как вы видите, он относится только к части этих случаев. Что касается термина «транзиторные симптоматически психозы», то подчеркивается, что истинные симптоматические психозы – это одна из позиций и одна из точек зрения – обязательно проходят бесследно, и органический психосиндром в этом случае у больных никогда не наблюдается. Каждое из

этих понятий требует своего подтверждения, расшифровки и диагностического уточнения.

Вопрос о возможности развития органического психосиндрома при симптоматических психозах достаточно широко дискутируется. В этом отношении американская психиатрия поступила, наверное, проще. Там говорят об экзогенных органических поражениях головного мозга. Но в связи с тем, что речь идет все-таки об отграничении группы собственных симптоматических психозов от органического психосиндрома, как стойкого синдрома, свидетельствующего об определенных признаках деструкции, наверное, этот вопрос опять-таки остается открытым.

Я понимаю, что в своем сообщении я поставил больше вопросов, чем ответил на них. Это реальность, это те концепции, которые существуют в настоящее время и которые продолжают достаточно широко обсуждаться психиатрической общественностью. Я думаю, что дальнейшие доклады, которые будут представлены, уточнят эту проблему и помогут более адекватно оценить те или иные виды, те или иные состояния психопатологических синдромов, свойственных симптоматическим психозам. 



ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА



А.Б. Смелевич,
академик РАМН, д.м.н., профессор,
Научный центр психического здоровья РАМН

представить данные об эпидемиологическом обследовании только онкологических больных – это 452 пациента РОНЦ им. И.Н. Блохина и ГНЦ РАМН.

По нашим собственным данным (рисунок 1), психические расстройства среди онкологических больных встречаются больше, чем в половине случаев – 58,6%. Остальные 41% – это психически здоровые люди с адекватными ситуациями (не патологическими) реакциями в пределах ресурсов личности.

Большая часть онкологических больных, страдающих психическими расстройствами (62%), – это нозогенные реакции, то есть это реактивные состояния, связанные с соматической болезнью, в данном случае с онкологической. Остальные 38% – это другие расстройства (посттравматическое стрессовое расстройство, тревожно-фобическое расстройство, соматоформное расстройство, шизофрения, энцефалопатия и некоторые другие). Но дело в том, что все эти расстройства также пересекаются и с нозогенными реакциями.

Нозогении (реакции развития) – психогенные психопатологические расстройства, манифестирующие в связи с обстоятельствами соматического заболевания. В онкологии это прежде всего деморализация. Это широко известный термин, который применяется на Западе. Это когда человек, который ощущает себя здоровым, который владеет ситуацией во всех ее проявлениях, и социальной, и семейной, вдруг внезапно оказывается на больничной койке, в реанимации и оказывается беспомощным. Он сам себя не может обслужить, он теряет веру в социальные возможности и т.д. Второй фактор – это семантика диагноза (представления об опасности болезни). Диагноз онкологического заболевания является большим стрессом и большой травмой. Третье – это ситуации необычной (больничной) обстановки. Четвер-

тое – это сами факторы соматической болезни. Ну и последнее, что гнетет таких больных, – это социальные последствия заболевания, возможность инвалидности, изменения семейной ситуации.

Необходимо сказать и о стрессе на фоне наличия онкологического заболевания. У 41% больных – реакция адекватная в пределах ресурсов личности. В 52% случаев наблюдаются патологическая реакция, т.е. психические расстройства. И интересно, что в 6% – патологическое отсутствие реакции.

О типологии нозогенных реакций, которая универсальна для разных соматических заболеваний. Прежде всего, это тревожно-фобические реакции. Затем тревожно-диссоциативные реакции, которые чаще всего наблюдаются в онкологической клинике. Аффективная патология. Далее – реакции с выявлением сверхценных идей и эндоформная реакция. Десятилетний опыт работы в психосоматике позволяет сделать нам такое предположение, что соматические болезни могут вызвать эндоформные симптомы, по целому ряду параметров сопоставимые с синдромами, которые наблюдаются при эндогенных заболеваниях. Но подчеркиваю, это не значит, что это провокация эндогенного заболевания. Эндоформные реакции складываются из шизофренических реакций и маниакальных.

В онкологии распределение нозогенных реакций складывается следующим образом (рисунок 2). Тревожно-ассоциативные и тревожно-диссоциативные реакции (легкие и тяжелые) в онкологии составляют уже почти 40%. Довольно большая группа эндоформных и маниакальных реакций – 10%. Депрессии – 22,7%.

Распределение эндоформных нозогенных реакций онкологии представлено на рисунке 3. Чаще всего встречаются депрессии эндоформного типа – 50%. Кроме того, 6% – это больные с аберрантной ипохондрией, это чаще всего боль-

В настоящее время мы проводим довольно широкое клинико-эпидемиологическое исследование «Синтез». Для этого специально организована лаборатория по изучению психосоматических эпидемиологий, психосоматических расстройств. Объем выборки – около 3000 больных. Сегодня я хотел бы

Рисунок 1. Распространенность психических расстройств в онкологии

Собственные данные, 2008

N = 452

рак желудка, поджелудочной железы, молочной железы, легкого, лимфобластоzy и др.



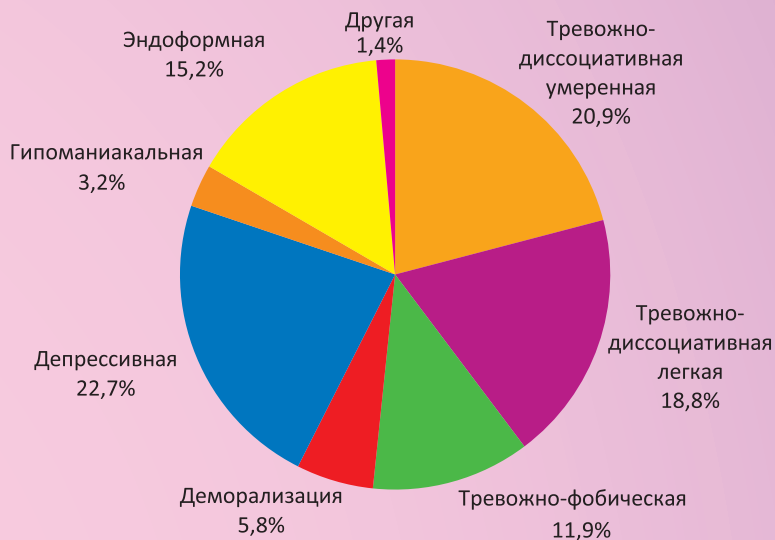
В ОНКОЛОГИИ

Рисунок 3. Эндормные нозогенные реакции в онкологии

Доли (%) пациентов с разными подтипами эндормных нозогений (n=25)

Рисунок 2. Спектр нозогенных реакций в онкологии

Доли (%) пациентов с разными типами нозогенных реакций (n=164)



ные эндогенными заболеваниями, у которых нет сознания собственной телесности, соответственно нет летального страха по поводу заболевания, что обуславливает особенности их поведения. Во время прогрессирования болезни они считают, что врачи в сговоре с их врагами и поэтому просто приписывают им болезнь. А в других случаях они считают, что все преувеличено. Есть еще и такой вариант, когда больной говорит, что это не у него рак легкого, а у его сына или какого-то родственника.

Эндормные нозогенные реакции наблюдаются при раке разной локализации, с разной частотой. Меньше всего они наблюдаются при раке легких (1%), чаще – при саркоме (4%), еще чаще – при раке молочной железы (6%), при остром лейкозе (18%). При раке поджелудочной железы эндормная реакция, особенно эндормные депрессии, наблюдаются в 55% случаев. И тут возникает один принципиальный вопрос. Эти реакции являются следствием того, что поджелудочная железа продуцирует такие реакции в отличие от других локализаций? У нас по


этому поводу есть несколько другие соображения. Если посмотреть наследственность этих больных, то обнаруживается, что у больных раком поджелудочной железы она приведет к шизоидной психопатии, к параноидальной психопатии круга эндогенных расстройств личности, которые ближе стоят к эндогенному кругу психопатологической тенденции. И тогда возникает следующее предположение, которое мы, конечно, не можем решить, это дело генетиков, о том, что заболевания поджелудочной железы каким-то образом генетически сопряжены с такого рода личностным предрасположением.

Существует два типа терапии нозогенных реакций в онкологии. Все пациенты с онкологической патологией нуждаются в психотерапевтической поддержке или в комплексном специализированном психотерапевтическом и психофармакотерапевтическом лечении. Мишенью психотерапии является, с одной стороны, снятие стрессовых явлений, тревоги, страха, депрессии, а с другой стороны – повышение комплаентности к соматотропному и психотропному лечению.

Мишени психофармакотерапии определяются конкретным синдромом в соответствии со стандартными показаниями к применению психотропных средств.

По нашим данным, объективно получают психофармакотерапию 33% больных, а по заключению экспертов – имеют показания для назначения психофармакотерапии 58% онкологических больных.

В обычной же больнице эти цифры другие: 10% онкологических больных лечатся, а 45% – нуждаются в лечении.

Потребность в психотропных средствах у онкологических пациентов в реальной клинической практике и в соответствии с экспертной оценкой. Прежде всего, как и всюду, чаще всего применяются анксиолитики, т.е. транквилизаторы (62%). К сожалению, очень мало используются антидепрессанты (23%) и антипсихотики (14%). Но тут возникает серьезная проблема, которую сложно решить, потому что нет законодательства, которое бы позволяло применять не психиатрам психотропные средства. Более того, в онкоцентре здешняя аптека не имеет лицензию на психотропные средства, и, соответственно, возникают большие сложности в этом отношении. 

ЭФЕВЕЛОН - АНТИДЕПРЕССАНТ ПЕРВОГО ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ



М.Р. Шафигуллин,
Научный центр психического здоровья РАМН

Депрессия развивается у 15-25% онкологических пациентов, при этом обнаруживается примерно равное распределение по полу. Депрессия сопряжена с серьезными негативными последствиями, включая снижение качества жизни, ухудшение клинического прогноза онкологического заболевания и в конечном итоге сокращение длительности жизни. Изучение результатов терапии психических расстройств у онкологических пациентов показало эффективность применения психотропных средств. Контингент больных, обнаруживающих потребность в терапии психотропными средствами, варьирует, по разным оценкам, от 15% до 62%. При этом более половины больных нуждается в назначении транквилизаторов. На втором и третьем месте, по частоте проявления, находятся антидепрессанты и нейролептики, которые используются, согласно данным отечественных и зарубежных исследований, примерно от 10% до 30% случаев.

Эфевелон (венлафаксин) – это антидепрессант нового поколения с двойным механизмом действия, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (рисунок 1). Препарат не обладает сродством к мускариновым, холинергическим, гистаминовым (H1), α_1 -адренергическим, опиатным, бензодиазепиновым и фенциклидиновым или M-метил-d-аспартатным (NMDA) рецепторам головного мозга, чем объясняется благоприятный профиль переносимости и безопасности препарата с минимальным количеством побочных эффектов. Механизм действия Эфевелона дозозависимый в дозе от 75 до 125 мг проявляет серотонинергическое действие, при повышении дозы до 125 мг включается норадренергическое, а в дальнейшем увеличение дозы до 375 мг приводит к появлению дофаминергического эффекта. В ряде исследований установлена высокая эффективность, хорошая переносимость и высокая безопасность Эфевелона в терапии депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, страдающих хронической патологией.

В настоящее время венлафаксин находит все более широкое применение в онкологии в качестве средства купирования приливов, развивающихся в качестве побочных эффектов при терапии раковых опухолей, как у женщин (рак молочной железы), так и у мужчин (рак предстательной железы). Также опубликованы положительные результаты использования венлафаксина для коррекции неврологических осложнений химиотерапии, включая нейропатическую боль, нейросенсорную токсичность, постмастэктомический болевой синдром и стойкую нейропатию. Наряду с высокой эффективностью венлафаксина в отношении указанных побочных эффектов в исследованиях отмечается минимальный риск развития нежелательных явлений, что определяет хорошую переносимость и безопасность препарата для пациентов со злока-

чественными новообразованиями. Вашему вниманию будут представлены результаты исследования, основной задачей которого явилось изучение терапевтической эффективности, переносимости и безопасности Эфевелона в терапии депрессивных расстройств, диагностированных у пациентов онкологического стационара. В исследование включено 30 больных со злокачественными новообразованиями и депрессивными расстройствами в соответствии с критериями в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра – МКБ-10. Одним из важных критериев включения пациента в исследование являлось стабильность соматического состояния и доз соматотропной терапии, установленных минимум за 2 недели до начала исследования. Критерии исключения были стандартными для всех психоонкологических исследований: коморбидность депрессивного эпизода с расстройствами галлюцинаторно-бредового регистра, хроническим алкоголизмом, наркоманиями; сопутствующие органические заболевания ЦНС и общее тяжелое соматическое состояние в фазе декомпенсации; наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на Эфевелон (венлафаксин). В исследовании участвовали пациенты с разными формами онко-



ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

логической патологии (рисунок 2), методы лечения злокачественных новообразований включали хирургическое вмешательство на пораженных органах, химиотерапию, лучевую терапию, в ряде случаев использовались различные сочетания указанных методов.

У большинства пациентов квалифицирована замедленная тревожная депрессия, протекающая по типу депрессивного эпизода, или дистимии (рисунок 3). В пяти наблюдениях выявлено рекуррентное депрессивное расстройство, в связи с выявленными отчетно-депрессивными эпизодами в анамнезе. В этих случаях речь идет о нозогенно спровоцированной эндогенной депрессии, развивающейся по механизмам эндореактивной дистимии.

Эфевелон назначали после отмены предшествующей психофармакотерапии (если таковая проводилась, минимум 7 дней) в стартовой дозе 75 мг/сут (двукратный суточный прием). С 10-го дня терапии при неудовлетворительном терапевтическом эффекте допускалось повышение суточной дозы Эфевелона до максимальной (225 мг, 3-кратный суточный прием). При стойких инсомнических расстройствах предусматривалось назначение гипнотиков (производных бензодиазепина короткого действия) с длительностью регулярного еже-

дневного приема не более 7 дней. Лечение Эфевелоном проводилось в течение 8 недель.

В 80% случаев не было необходимости увеличения в начальной дозировке в связи с быстрой редуцией депрессивных расстройств, что сопровождалось снижением амплитуды колебаний фона настроения и улучшением сна. В двух случаях из-за испытываемого депрессивного эпизода тяжелой степени имела необходимость увеличения дозы, начиная с 10-го дня терапии до 225 миллиграмм в сутки. Средняя доза Эфевелона составила 88,8 мг в сутки. В течение 8 недель терапии полной ремиссии (клинически значимое улучшение и снижение балла тяжести тревоги и депрессии по шкале HADS до J8) удалось достигнуть у 22 (81,4%) пациентов. Из числа 5 пациентов, не достигших ремиссии, у 3 имела место тяжелая эндогенная (нозогенно спровоцированная) депрессия в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (включая указанных выше 2 пациентов без значимого эффекта), еще в 2 случаях – тяжелый депрессивный эпизод и дистимическое расстройство. Также следует отметить тяжелое соматическое состояние во всех 5 наблюдениях без ремиссии, определяющееся распространенными метастазами (костная ткань, печень, легкие, яичники), что, по-видимому, является дополнитель-

Рисунок 1. Эфевелон (венлафаксин): механизм действия



Рисунок 2. Эфевелон: распределение больных в зависимости от локализации онкологического заболевания (n=30)



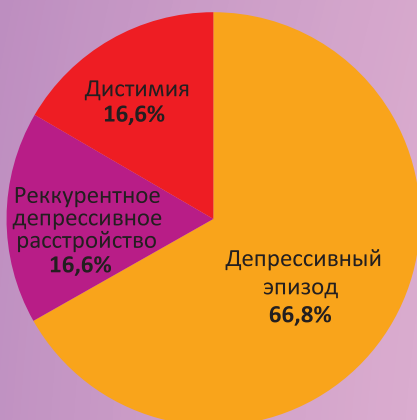
ным фактором ретенции депрессивной симптоматики.

Эфевелон хорошо переносился пациентами. Побочные эффекты, зафиксированные в 7 случаях (тошнота, рвота – 4, дневная сонливость – 1, снижение АД – 1, запор – 1 случай), были преимущественно легкой степени и редуцировались без изменения схемы терапии. Из исследования преждевременно выбыли 3 пациента (10%) из-за нежелательных явлений в связи с обострением рвоты. Во всех случаях на фоне текущей химиотерапии,



Рисунок 3. Эфевелон: распределение больных в соответствии с диагнозом аффективной патологии (МКБ-10)

Пациенты онкологического стационара (n=30)



сопровождавшейся тошнотой и эпизодами рвоты и до начала приема Эфевелона, что не позволяет вынести окончательное суждение о причинной связи данного побочного эффекта с Эфевелоном.

Клинически значимых признаков неблагоприятных лекарственных взаимодействий Эфевелона (венлафаксин) с препаратами химиотерапии и другими лекарственными средствами, использовавшимися при лечении пациентов изученной выборки, не зафиксировано. Относительно препаратов химиотерапии эти данные подтверждаются сведениями об особенностях метаболизма венлафаксина и цитотоксических средств.

Эфевелон (венлафаксин) является относительно слабым ингибитором изоферментов CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4. Учитывая данные по метаболизму цитостатиков, использовавшихся при терапии больных изученной выборки, риск взаимодействия венлафаксина с этими лекарственными средствами можно считать минимальным.


Венлафаксин не влияет на метаболизм таких препаратов, как 5-фторурацил, циклофосфан, флорморубин, сандостатин, альфаинтерферон, кселода, так как не изменяет активности изоферментов, участвующих в их метаболизме. При комбинированном применении с элоксатином, фазлодексом, тамоксифеном, в метаболизме которых

участвуют изоферменты CYP3A4, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, также не следует ожидать значимых взаимодействий, поскольку, как уже отмечалось выше, Эфевелон является относительно слабым ингибитором изоферментов CYP2D6.

Эфевелон является эффективным антидепрессантом с отчетливым анксиолитическим действием при терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентов со злокачественными новообразованиями. Определенные ограничения в уровне терапевтического эффекта препарата предположительно связаны с сочетанным участием двух факторов: тяжестью депрессивных расстройств (тяжелая повторная эндогенная депрессия) и неблагоприятным течением онкологического заболевания (полиорганное метастатическое поражение, определяющее множественную сопутствующую соматическую патологию).

В целом препарат обладает благоприятным профилем переносимости, высоким уровнем безопасности и отсутствием клинически значимого взаимодействия с препаратами, применявшимися для химиотерапии онкологических заболеваний. Однако следует отметить, что у 3 из 30 пациентов изученной выборки развились нежелательные диспепсические явления (тошнота, рвота), из них у 2 больных – на фоне химиотерапии цитостатиком кселодой, у 1 – на фоне лучевой терапии. В связи с

тем что указанные нежелательные явления являются типичными побочными эффектами как цитостатиков и лучевой терапии, так и моноаминергических антидепрессантов двойного действия, к которым относится Эфевелон, представляется целесообразным назначать Эфевелон таким пациентам в минимальной стартовой дозе и с определенной предосторожностью в течение первых 2 недель приема.

Учитывая высокую распространенность депрессивных расстройств среди онкологических пациентов и результаты проведенного исследования, **Эфевелон можно рассматривать в качестве антидепрессанта первого выбора для лечения депрессивных расстройств как в амбулаторной, так и госпитальной системе специализированной онкологической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями.** При этом следует учитывать условия хронического стресса с непрекращающимся влиянием нозогенных (а также, по-видимому, и соматогенных) факторов, сопряженных с онкологической патологией, что не позволяет ограничивать длительность применения Эфевелона установленным в данном исследовании сроком 8 недель и определяет целесообразность непрерывного приема препарата даже в случае полной ремиссии депрессивного расстройства в качестве поддерживающей и профилактической терапии. 



Избавься
от депрессии.
Слушай музыку
ЖИЗНИ.



Эфевелон®

(венлафаксин)

- Дозозависимое влияние на обмен серотонина, норадреналина и дофамина
- Широкий спектр антидепрессивной активности, включая тяжелые и резистентные депрессии
- Эффективен при широком спектре тревожно-фобических расстройств
- Сбалансированное действие
- Низкий риск возникновения побочных эффектов



Включен
в программу
ДЛО

ООО Актавис, Москва, Сущевский Вал, 18
Тел. (495) 644-44-14; факс (495) 644-44-24
e-mail: marketing@actavis.ru
www.actavis.ru

 **actavis**

creating value in pharmaceuticals



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА В

В продолжение ряда успешных семинаров для врачей-рентгенологов с использованием системы интерактивного голосования, организованных компанией Bayer Schering Pharma, 1 сентября 2008 года в отеле «Renaissance Moscow» произошла очередная встреча специалистов по лучевой диагностике Центрального региона с лучшими специалистами Москвы – профессором И.Н. Прониным (НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко), профессором А.Б. Лукьянченко (Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина), а также зарубежными специалистами: профессором Михаэлем Форстингом (University Hospital Essen, Германия) и доктором Томасом С. Лауэнштейном (University Hospital Essen, Германия). Семинар посвящен важным аспектам диагностики заболеваний на различных стадиях: ученые делились многолетним опытом работы в этой области, приводя реальные примеры из практики, осуществляя детальный разбор каждого случая, демонстрируя методологические подходы в подобных ситуациях. Постановка точного диагноза и назначение лечения полностью зависит от правильности диагностики, основанной на использовании новейших радиологических методов с применением

БАЗОВЫЙ АЛГОРИТМ ПОДХОДА

Специалисту КТ нужно знать две важные вещи: быть терпеливым и ждать, т. к. для проникновения контрастного средства через гематоэнцефалический барьер нужно время. Кроме того, необходимо правильно рассчитывать дозу контрастного средства, т. к. чувствительность метода в значительной степени зависит от дозы КС. Радиологические исследования не дешевы, но их эффективность позволяет за счет постановки более точного диагноза существенно сократить затраты на лечение в комплексе. Без использования КС подчас невозможно выявить патологические образования в головном мозге. Мое выступление посвящено рассеянному склерозу. С появлением магниторезонансной томографии стало возможным с достаточной точностью диагностировать рассеянный склероз на основании визуализации выявления так называемых бляшек. При этом практически отпала необходимость в проведении определенных измерений нейробиологических параметров. То есть на основании клинических проявлений, клинической симптоматики, результаты МРТ позволяют

с достаточно высокой степенью достоверности выставить диагноз рассеянного склероза. Дело в том, что на начальном этапе развития это заболевание может протекать бессимптомно. Но, благодаря методам магниторезонансной томографии, можно выявлять бляшки в головном мозге, которые указывают на наличие рассеянного склероза буквально на самой первой стадии. С самого начала мы опасались при выявлении в головном мозге так называемых ярких объектов неясного генеза. И именно благодаря наличию магниторезонансных методов обследования можно выявлять бляшки, которые говорят о рассеянном склерозе еще до того, как проявятся конкретные симптомы заболевания. МРТ необходимо делать как можно раньше, особенно если у нас есть подозрение на рассеянный склероз, поскольку возможности лечения рассеянного склероза сейчас просто фантастические. Мы, как специалисты в области радиологии, играем очень важную роль в ранней диагностике рассеянного склероза. Однако, что касается диагностики, мы не должны использо-



Михаэль Форстинг,
University Hospital Essen, Германия

ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

контрастирующих веществ. Диагностика с контрастным усилением позволяет специалистам выявить патологии на ранних стадиях, следовательно, назначить правильное лечение и избежать рецидивов, в то же время экономя средства как пациента, так и государственного бюджета. И с этой точки зрения проблема точной диагностики перестает быть исключительно медицинской и переходит в разряд фармакоэкономических.

Цель данного семинара – показать практикующим врачам-радиологам преимущества диагностики с контрастным усилением, что позволяет увидеть образования, невидимые на изображениях, полученных при КТ и МРТ без применения контрастов. Для подкрепления теории лекторы активно использовали снимки из своей медицинской практики, показывая разницу изображения, полученного без использования КС, и результаты исследования с контрастным усилением. Система интерактивного голосования позволила каждому участвовать в постановке диагноза сложных случаев, а также задать интересующие его вопросы признанным специалистам в области радиологии и получить на них квалифицированный ответ.


К ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

вать лишь только МРТ, необходимо знать и анамнез пациента, также болезни, которые могут имитировать рассеянный склероз.

Важная роль в точной постановке диагноза рассеянного склероза принадлежит контрастным средствам. Даже если допустим, что на снимке МРТ ничего не видно, это не значит, что у пациента нет никакой патологии. Дело в том, что просто нужно добиваться повышения чув-

ствительности в постановке диагноза. И для этого мы используем контрастные вещества. Это первое. А вторая роль заключается в том, что при наличии очевидных нарушений или поражений, если мы проводим обследование без контрастного усиления, это одна ситуация. А при наличии контрастного усиления мы уже можем выставить более дифференцированный диагноз. Допустим, разграничить по-

ражения, или нарушения, связанные с какими-то воспалительными процессами, либо уже наличием каких-то злокачественных новообразований.

Ранняя диагностика с контрастным усилением позволяет избежать ошибок постановки диагноза. При этом нельзя основываться только на данных, полученных при МРТ, необходимо обязательно проводить биопсию. 



ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ И



А.Б. Лукьянченко,
д.м.н., профессор, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

В настоящее время без контрастных препаратов диагностика паренхиматозных органов, таких, как головной мозг или печень, невозможна. Основа основ дифференциальной диагностики очаговых изменений в печени – это особенности ее кровоснабжения. Печень снабжается из двух источников. Примерно 75% – из портальной вены и 25% – из системы печеночной артерии. В то же время кровоснабжение опухоли преимущественно артериальное. И именно на этой разнице основана вся дифференциальная диагностика очаговых изменений в печени.

Применяя контрастный препарат, мы выявляем варианты кровоснабжения. А поскольку диагностическая радиология существует достаточно давно, то мы уже научились использовать совершенно конкретные морфологические диагнозы для оценки тех или иных очагов изменения в печени.

В чем важность дифференциальной диагностики мелкоочаговых изменений в печени? Для того, чтобы исключить необоснованные отказы от радикальных оперативных вмешательств у онкологических больных. Около 50% выявляемых мелких очагов печени у онкологических больных являются доброкачественными – это кисты, гемангиомы и т.д. И выявлять это различие совершенно необходимо.

Начну с гемангиом – наиболее часто выявляемых образований в печени. Они редко проявляются клинически, в половине случаев – множественные. Форма их проявления сравнительно сходная – обычно округлая у мелких гемангиом или дольчатая у крупных гемангиом. Контуры обычно четкие, ровные и волнистые. При компьютерной томографии область, как правило, пониженная. Но применение контрастирования позволяет с легкостью вскрыть суть происходящего, или вскрыть суть наблюдаемого. Поскольку характер с контрастированием настолько типичен и прост для понимания, проблем не возникает.

Существует три типа контрастирования. Первый тип – это равномерное усиление всего очага, так обычно контрастируются мелкие по размеру гемангиомы от 1,5 до 3 см. Второй тип, классический – это узловатое усиление очага с постепенным равномерным заполнением всего его объема. И третий тип контрастирования аналогичен второму типу, но с на-

личием в центре неконтрастирующих лагун. Так ведут себя обычно крупные по размеру гемангиомы – больше 5 см.

В онкологии существуют два пути доказательств. Первый путь – это контрастирование. А второй путь – это морфологические исследования. Морфологические исследования во многих случаях бывают неудачными, хотя и контрастирование также может быть неудачным, если неправильно его делать.

Разумеется, гемангиомы не могут себя вести по-разному при компьютерной томографии и при магниторезонансной томографии, поскольку механизмы контрастирования у них одни и те же. Просто они выявляются чуть-чуть в различной степени при использовании различных методов.



ОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

С кистами еще проще, поскольку они проявляются однотипно при всех диагностических методах – и при ультразвуке, и при КТ, и при МРТ.

Кисты обычно округлые, овальные, при компьютерной томографии – низкоплотные, при МРТ их интенсивность обычно равна интенсивности спинно-мозговой жидкости. Важно то, что они никогда не реагируют на контрастирование.

Три характерных особенности контрастирования. Первая – это интенсивное, неравномерное усиление всего угла в артериальную фазу. Затем происходит быстрое вымывание контрастных препаратов в течение первой минуты, и узел становится изоинтенсивным. В тех случаях, когда имеется в наличии рубец, происходит по-

степенное нарастание степени усиления этого рубца и он становится гиперинтенсивным. То есть, сочетание этих признаков делает картину совершенно однотипной, при этом не может быть ошибок в диагностике.

Метастазы – самое частое злокачественное поражение печени, чаще эти метастазы множественные, реже – единичные. Позиция Онкологического центра в настоящее время заключается в том, что выявление метастазов в печени не является фатальным фактором, поскольку методов воздействия на метастазы сейчас очень много. Без контрастирования выявление метастазов абсолютно неспецифично. Они могут напоминать все что угодно. И лишь контрастирование позволяет выявлять характерный типичный симптом


так называемого ободка в артериальную фазу.

Конечно, если у пациента диагностирован рак легких или рак молочной железы, а потом при динамическом исследовании были выявлены очаговые изменения печени при ультразвуке, то мы легко можем догадаться, что это такое. И здесь контрастирование не нужно. Но при первоначальном обследовании лишь контрастирование придает нам уверенность, когда мы выявляем это кольцевидное образование или симптомы ободка вокруг очагов – в этом случае мы можем быть уверены в том, что это метастазы.

Морфологически выделяют три типа этих опухолей. Первый – это угловой тип (50% случаев), который из себя представляет инкапсулированный экспансивно растущий узел с четкими границами, что иногда смущает, поскольку мы привыкли при злокачественных процессах наблюдать нечеткие контуры. Однако это не так. Иногда рак имеет очень четкие контуры. Следующий тип – морфологический, или макроскопический. Это мультицентрический тип, когда мы выявляем несколько однотипных узлов, сходных размеров (около 40% случаев).

И третий тип – когда выявляются образования без четких границ, диффузные либо имеющие какую-то большую форму.

Все эти различные образования выявляются лишь при применении контрастных препаратов.

Именно на этой разнице основана вся дифференциальная диагностика очаговых поражений печени. Необходимо подчеркнуть важность диагностики мелкоочаговых поражений печени для исключения необоснованных отказов от радикальных оперативных вмешательств, так как около 50% выявляемых мелких очагов в печени у онкологических больных являются доброкачественными (кисты, гемангиомы и пр.). 



СТРАТЕГИЯ В НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА



И.Н. Пронин,
д.м.н., профессор, НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

В настоящее время в нашем распоряжении имеется большое количество исследований, программ, протоколов компьютерной томографии и особенно магниторезонансной томографии, и подчас бывает очень сложно в рамках одного исследования выбрать золотой минимум, который позволит нам быстро поставить правильный диагноз. И в этой ситуации перед нами стоит вопрос – какие методы мы должны использовать в постановке диагноза?

С появлением новых РКТ-томографов суть этих исследований и протоколов в принципе не меняется. Сейчас мы ускоряем наши исследования, и время сканирования, например, одного пациента составляет всего 2-3 минуты, и подчас сама подготовка пациента к исследованию занимает больше времени, чем общее время сканирования интересующей области.

ДТ-томография, конечно, не может в полной мере соперничать по скорости с компьютерной томографией, но тем не менее на этих аппаратах мы уже время исследования можем сократить до 3-5 минут. Мы должны помнить о том, что, сокращая время исследования, мы ухудшаем качество изображения, тем самым имеем возможность пропустить какую-то патологию и не поставить правильный диагноз вовремя. Мы должны найти компромисс между временем сканирования и качеством получаемых МРТ- или ДТ-изображений.

Сейчас мы все больше говорим о том, что переходим от анатомии к анатомической информации, которая имеет хорошую корреляцию с анатомическими срезами. Мы можем изучать процессы движения крови, процессы анизотропии. Мы можем получать изображение на клеточном уровне. Все больше мы говорим сейчас о функции так называемой молекулярной визуализации, когда мы можем проследить движение различных химических соединений внутри центральной нервной системы. То есть мы переходим от анатомии к изучению физиологии и изучению функции. Для этого у нас есть целый ряд протоколов, целый ряд последовательностей, которые мы сегодня рутинно используем в нашей неврологической и нейрохирургической практике.


Из функциональных исследований в нейроонкологии мы выделяем диффузно-взвешенное и перфузионно-взвешенное изображение.

В стандартном диффузионно-взвешенном исследовании мы получаем изображение, которое в дальнейшем оцифровывается и переводится в цифровые карты, с которых мы можем получать не только визуально-качественную информацию, но и оценивать все структурные элементы мозгового числа. Затем от количественных лекарственных изображений, цифровых карт мы переходим к трехмерным моделям и сегодня

уже можем построить трехмерные карты проводящих путей головного мозга.

Еще один важный момент – это мониторинг, это контроль за состоянием лечения опухоли. Все шире мы используем лучевую терапию, и даже без оперативного вмешательства, все шире мы используем химиотерапию с использованием новых препаратов и различных схем. Очень важным аспектом является диагностика рецидива опухоли лучевого микрона, которая составляет сложную задачу для нейрорентгенолога для того, чтобы мы могли оценить, где есть рецидив, а где есть лучевой некроз.

Диффузно-взвешенное изображение помогает нам дифференцировать различные гистологические структуры опухоли, лучше определять плотность структуры опухоли. Основные цели компьютерной томографии – это определить распространенность и взаимоотношения с мозговыми структурами. Мы имеем возможность сузить определенный гистологический род опухоли и проводить дифференциальный диагноз в рамках уже более узкой гистологической формы опухоли. Это нужно для того, чтобы нейрохирурги знали о гистологической структуре опухолевого образования, предполагали свою нейрохирургическую активность и использовали специфические нейрохирургические материалы, инструменты для того, чтобы удалять, например, более плотные структуры опухоли или удалять мягкие опухолевые массы.

Итак, можно говорить о преимуществах функциональной МРТ, выявляющей зоны нейрональной активации в коре мозга, помогая в планировании хирургического лечения, радиотерапии, в изучении когнитивных нарушений и их восстановление после операции и черепно-мозговых травм. КТ и МРТ с контрастным усилением позволяет определить границы опухолей, их структуру, распространенность и взаимоотношения с окружающими структурами. 

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Когда мы ведем больного, у которого есть проблемы со стороны поджелудочной железы, необходимо определить – какой метод диагностики предпочесть – КТ или МРТ. Есть достоинства одного и другого метода обследования. КТ – оперативный, доступный и относительно дешевый диагностический метод. Но есть случаи, когда есть основания предпочесть МРТ. В этом случае нет облучения, может быть, не столько высокое пространственное разрешение, но высокая контрастность различных мягкотканых структур.

Если мы занимаемся больным, который является относительно здоровым, я бы отдал предпочтение МРТ. Если у нас тяжелый больной и если нужно использовать быстрый способ диагностики, то я бы голосовал на КТ. То есть все зависит от ситуации, от состояния здоровья нашего больного.

Некоторые соображения относительно КТ поджелудочной железы. Надо четко разграничивать ткань поджелудочной железы и ткань двенадцатиперстной кишки. Для этого пациент должен выпить 500 мл обычной воды за 15-20 минут до исследования. Двенадцатиперстная кишка будет наполнена, и можно будет легко отличить ее от поджелудочной железы.

Некоторые соображения, связанные с проведением МРТ. Здесь мы получаем более отчетливую визуализацию мягких тканей. И пероральное контрастирование не является строго обязательным. Конечно, мы чувствуем себя более уверенно, когда вводятся контрастные вещества при проведении МРТ. Но в большинстве случаев я рекомендую использовать бариевую смесь или даже фруктовые соки. Почему фруктовые соки или бариевую смесь? Потому что большинство контрастирующих веществ имеет очень низкий сигнал при визуализации, а яблочный

или апельсиновый сок обладают более высокой способностью для визуализации.

При визуализации поджелудочной железы внутривенное контрастирование является абсолютно необходимым. Мы должны получить данные КТ до контрастирования, а также на поздней артериальной фазе, через 35 секунд и 180 секунд после введения.

При проведении МРТ поджелудочной железы также необходимо контрастирование. Мы можем повторить сканирование несколько раз, потому что это не причиняет пациенту никакого вреда, через 35, через 70 секунд. А также сделать поздний венозный скан через 180 секунд. Это позволит нам получить информацию о перфузии панкреатических нарушений и поражений.

Наиболее распространенное и опасное поражение поджелудочной железы – это аденокарцинома поджелудочной железы. Контрастное усиление зависит от гистологической степени, 95% поражений плохо дифференцируются при аденокарциноме. Если вы видите нормальный проток поджелудочной железы, это не означает, что пациент абсолютно здоров, что с ним все хорошо, поскольку карцинома может находиться за крючковидным отростком. Аденокарцинома поджелудочной железы может быть асимптоматичной, поэтому у пациента нет никаких признаков заболевания, но как только карцинома начинает расти, то появляется первый симптом – желтуха.


При диагностике желудочно-кишечного тракта я отдаю предпочтение МРТ. Очень важным для визуализации ЖКТ является то, что мы должны провести промывание кишечника. Безусловно, перед эндоскопией проводится промывание кишечника, т. к. остатки пищи могут повлиять на исход



Томас С. Лауэнштейн,
University Hospital Essen, Германия

диагностики. Для этого можно использовать энтеро-клизму или гидро-МРТ.

При диагностике тонкой кишки в 95% случаев используется МРТ с использованием контрастного вещества, что дает нам возможность видеть воспалительную болезнь кишечника, например болезнь Крона, поражение стенок кишечника.

Итак, несомненно преимущество МРТ и КТ при диагностике пациентов с заболеваниями поджелудочной железы. Это неинвазивные методы, и пациенты отдают им предпочтение по сравнению с эндоскопией. Кроме того, с помощью контрастирования мы можем определить степень активности воспалительного процесса. 

СОЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА



Радуга Жизни

программа социальной ответственности
Байер Шеринг Фарма

27 октября 2008 г., Москва. В России дан старт социальной программы «Радуга жизни», направленной на улучшение качества жизни пациентов с гемофилией и рассеянным склерозом. При должной поддержке общества и государства молодые люди и дети с диагнозом рассеянный склероз или гемофилия могут избежать инвалидизации и вести активную полноценную жизнь. Рассеянный склероз и гемофилия – хронические, на настоящее время неизлечимые заболевания, от которых страдают в основном люди молодого возраста и дети. В России насчитывается около 100000 больных РС и более 4600 человек, больных гемофилией А. Оба заболевания выделены государством в число семи заболеваний особого контроля с результативным лечением. Применение современных лекарств у этих категорий пациентов позволяет достигнуть значительного снижения риска инвалидизации и максимально способствовать социальной активности пациентов, а в отношении гемофилии – практически нивелировать влияние болезни. При отсутствии адекватной медицинской помощи пациенты с гемофилией или РС вскоре неизбежно становятся инвалидами.




РАДУГА В ЖИЗНИ НАШИХ ПАЦИЕНТОВ

Социальная ответственность – это одно из основных направлений работы концерна Bayer Schering Pharma. В первую очередь – это разработка высокоэффективных препаратов для наших пациентов. Нам очень важно организовать обмен опытом между врачами, потому что инновационные, высокоэффективные препараты требуют специальных знаний о результатах лечения.

Компания Bayer Schering Pharma поддерживает образовательный проект «Школа Гемофилии». В рамках проекта ведущие российские

специалисты проводят выездные мастер-классы для региональных специалистов по определению фактора свертывания крови VIII, освещения вопросов современной терапии гемофилии А и реабилитации данной категории пациентов, учитывая передовые технологии ведущих российских центров.

«Радуга жизни» – красивое название. Я посмотрел рисунки наших пациентов и действительно заметил радугу в их жизни. Нам, как производителям препаратов, это очень важно. 



Манфред Пауль, глава российского представительства Bayer HealthCare и Bayer Schering Pharma

«РАДУГА ЖИЗНИ»

В центре внимания комплексной программы социальной ответственности «Радуга жизни» находятся люди, столкнувшиеся с проблемой РС и гемофилии. В рамках программы оказывается всесторонняя поддержка пациентам с этими заболеваниями: предоставляются инновационные препараты, создаются условия для совершенствования знаний специалистов и социальной адаптации пациентов. В настоящий момент «Радуга жизни» включает в себя: проведение образовательных программ для неврологов и гематологов с участием ведущих российских и зарубежных специалистов в области рассеянного склероза и гемофилии; организацию патронажных медсестринских служб (служба «Бетаплюс» (Бета+) для пациентов с рассеянным склерозом); безвозмездное предоставление инъекторов, облегчающих процесс введения лекарств и других средств комфортной терапии; программы физической и психологической реабилитации больных с указанными заболеваниями; поддержку творческих способностей детей, страдающих гемофилией, и детей из семей, где есть больной рассеянным склерозом; организацию передвижных тематических фотовыставок и выставок детских рисунков.

Организатором программы выступила фармацевтическая компания «Байер Шеринг Фарма», выпускающая инновационные препараты для лечения гемофилии и рассеянного склероза – заболеваний, к которым требуется повышенное внимание общества. Компания рассматривает себя как корпоративного гражданина каждой страны мира, в которой ведет свою деятельность, и в этом качестве активно участвует в решении социальных проблем.

В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НУЖНЫ И ЖЕЛАНИЕ ФАРМФИРМ, И АКЦИИ ГОСУДАРСТВА


Когда в 2007 г. наблюдался кризис лекарственного обеспечения, в Государственной Думе была создана антикризисная группа. Одно из первых ее предложений – выделение в отдельную группу финансирования семи редких нозологий.

У нас до сих пор нет определения «редкое заболевание», и доказать, что заболевание должно быть отнесено к данному разряду, обычно очень тяжело, такой процесс занимает много времени. В решении проблем, связанных с редким заболеванием, большую роль играет активность общества пациентов, которые могут привлекать внимание к проблеме со стороны государства и рынка.

Важный фактор – дороговизна препаратов для лечения редких заболеваний. Есть мировой опыт решения проблемы дороговизны лекарств для лечения больных СПИД – ускоренный перевод препаратов в ряд дженериков и размещение фармпроизводства фирм развитых стран на территориях

стран, где производство дешевле. В результате стоимость лечения упала с десятков тысяч долларов до 2-3 тысяч. Думаю, наше правительство с удовольствием поддержит такие действия в отношении семи (а может и более) патологий. Для этого нужно и желание фармфирм и акции государства.

Решению этой проблемы будет уделено внимание в Программе-2020, которая предусматривает финансирование лечения государством. Очень важно также лечить ребенка сразу после постановки диагноза. К сожалению, в настоящее время мы доводим пациента до инвалидизации и только после получения статуса инвалида начинаем лечить. Третья проблема – это проблема расширения спектра тех редких заболеваний, которые надо лечить. Проблема более сложная, чем первые две. Потому что включить в перечень редких заболеваний все редкие заболевания (а их около 1500), конечно, хорошо, но тогда мы оставим без государственной

поддержки миллионы или десятки миллионов льготников с другими заболеваниями. В условиях низкой покупательской способности в России этот баланс должен быть соблюден. 



Сергей Колесников,
заместитель председателя комитета Государственной
Думы по охране здоровья

«РАДУГА ЖИЗНИ» – ПРОГРАММЫ КОМПАНИИ BAYER SCHERING PHARMA



Ольга Шор,

руководитель отдела специализированной терапии компании Bayer HealthCare и Bayer Schering Pharma

Тема нашей пресс-конференции сегодня звучит: «Презентация новой уникальной многокомпонентной программы социальной ответственности компании Bayer Schering Pharma». В чем же уникальность этой программы? Другие фармацевтические компании, так или иначе, тоже делают проекты в поддержку своих препаратов. Мы пошли чуть дальше. Наша компания занимается программой психологической поддержки, социальной адаптации наших пациентов. Прежде всего, говоря о социальной ответственности, мы должны понимать, что компания не просто отвечает за то, чтобы все пациенты, которые принимают наши препараты, принимали их правильно и своевременно. Мы должны понимать, что мы несем ответственность за наших пациентов, мы заботимся о них. И наша программа своей многокомпонентностью именно

доказывает нашу заботу. О чем же идет речь? Прежде всего, мы говорим об образовательном компоненте. Это образовательные программы, которые разработаны нами для неврологов (так называемая «Школа рассеянного склероза») и для гематологов («Школа гемофилии»). Врачи, присутствующие на этих семинарах, узнают все новости о данном заболевании. Препараты для лечения рассеянного склероза эффективны при их своевременном назначении. У нас, конечно, многие неврологи умеют диагностировать это заболевание, но диагностика на ранних стадиях – это очень большое искусство. На наших семинарах мы стремимся научить неврологов выявлять рассеянный склероз как можно раньше. И чем раньше мы назначим наш препарат, тем лучше будет прогноз этого заболевания. Тем более мы отсрочиваем наступление немину-

емой, к сожалению, инвалидизации этих пациентов.

Все семинары проходят у нас с участием главных и ведущих специалистов в этой области. Семинары проходят не только в Москве и крупных регионах России, но и во всех уголках нашей родины. У нас есть группа специалистов, которая выезжает в регионы России и проводит эти семинары. Все семинары проводятся с использованием электронной системы голосования и других интерактивных систем общения с врачами. Кроме того, в следующем году запланированы семинары для больных и их родителей, в частности родителей мальчиков, страдающих гемофилией.

Говоря о программах психологической поддержки и реабилитации, социальной адаптации пациентов, мы хотим вам рассказать о самой важной нашей программе. Эта программа существует у нас с 2003 года – программа персональной поддержки для пациентов с рассеянным склерозом, получающих у нас препарат Бетаферон. Называется эта программа «Бета+». В рамках этой программы создана служба патронажных медсестер. Патронажная медицинская сестра выезжает на дом к пациенту, которому назначен наш препарат, и обучает его правильной технике введения препарата, потому что это сложное лечение, и здесь необходимо знать, как правильно собрать систему, как бороться с нежелательными явлениями, которых можно избежать при соблюдении техники проведения инъекции. Кроме того, все наши сестры обучены специальным психологом, проходят регулярные тренинги, они знают, как правильно общаться с пациентами, страдающими длительными хроническими заболеваниями. Медсестра становится другом семьи. И этот патронаж не заканчивается даже после того, как пациент перестает при-

СОЦИАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

мать наш препарат, мы продолжаем его наблюдать, общаться с ним.

Мы разработали специальный тренировочный набор для медсестер, которые будут работать с пациентами, страдающими гемофилией, и их родителями. Это приспособление представляет собой манжетку с искусственными венами внутри, которую надевают на руку пациенту. Мальчики, потренировавшись при помощи этой манжетки, начиная с 8-10 лет могут самостоятельно делать себе инъекции, осуществлять лечение на дому. В арсенале патронажной сестры много игрушек, бинтов и других приспособлений, которые помогут снять страх у ребенка и родителей перед проведением инъекции и быстро обучить маленького пациента правильной технике самостоятельных инъекций.

Также мы большое значение уделяем учебным материалам. У нас разработана так называемая модульная система. Все пациенты разные: одному нужно больше рассказать не только о нашем препарате, а вообще о всех методах лечения, которые существуют; другому – нужно объяснить, а как же жить с этим заболеванием, какие проблемы могут возникнуть у него будущем. При поддержке нашей компании в Московском городском центре рассеянного склероза вышла брошюра с

комплексом лечебной гимнастики. В ней собраны комплексы упражнений с картинками, подробно объясняющими для каждого больного, страдающего теми или иными нарушениями, как правильно делать эти упражнения. Вскоре мы начинаем организовывать и специальные курсы для таких больных.

Еще один пример интерактивного подхода и социальной адаптации – это книга для детей, чьи родители и родственники страдают рассеянным склерозом. Здесь в очень доступной, красивой игровой форме рассказывается ребенку все, с чем сталкивается его мама или другие родственники, которые заболели рассеянным склерозом. На многие вопросы ребенку даются простые ответы. Эти книги также распространяют наши патронажные сестры.


В настоящее время у нас работает более 50 патронажных сестер в 65 субъектах Российской Федерации – от Санкт-Петербурга до Дальнего Востока. Осуществляется круглосуточная поддержка наших пациентов. В любое время пациент, получающий наш препарат или когда-либо его получавший, может позвонить своей патронажной сестре и задать интересующий его вопрос.

Но этим не ограничивается наша поддержка. У нас существует сайт www.ms-life.ru. Это не просто сайт,

это многофункциональный портал общения. Он создан как для специалистов, занимающихся лечением рассеянного склероза, так и для самих пациентов. Специалисты могут пообщаться с сотрудниками компании, могут заказать специальную литературу, а пациенты имеют возможность задать вопросы и получить консультацию у специалиста-невролога, который имеет опыт работы с таким больными, в режиме «он-лайн». Очень многие пациенты у нас даже инициируют различные конкурсы на этом портале, интерактивные игры, которые облегчают процессы запоминания, поскольку нарушение функций запоминания – это тоже, к сожалению, один из признаков рассеянного склероза.

Совместно с нашими коллегами – главными специалистами (неврологами, гематологами) и представителями обществ пациентов – мы также большое внимание уделяем нашим маленьким пациентам, которые не имеют возможности заниматься развитием своих физических способностей. Сегодня говорилось о том, что игра в футбол для больных гемофилией детей – это сказка. Но, благодаря нашей совместной работе и поддержке, эта сказка постепенно становится былью. В ноябре у нас состоится мастер-класс Олимпийской чемпионки Светланы Мастерковой. Это мастер-класс для мальчиков, больных гемофилией, где замечательная спортсменка будет их обучать некоторым секретам своего мастерства. Будет проведен специальный забег С. Мастерковой и мальчиков, страдающих гемофилией.

Также мы вместе с пациентскими обществами организовывали специальные поездки в детские лагеря. Это делалось, в частности, для больных гемофилией.

Я надеюсь, что программа «Радуга жизни» поможет нашим пациентам, сделает их жизнь интереснее и радостней. 



НЕТ НАЦИОНАЛЬНОЙ НАУКИ, КАК И НАЦИОНАЛЬНОЙ ТАБЛИЦЫ УМНОЖЕНИЯ



Александр Григорьевич Румянцев,
д.м.н., профессор,
директор Федерального научно-клинического центра
детской гематологии, онкологии и иммунологии

Я сегодня выступаю здесь, потому что полностью поддерживаю социальную программу «Радуга жизни». Тридцать лет назад были выработаны две программы лечения больных гемофилией. Одна из них – это лечение вдогонку. Когда человеку, у которого проявились признаки кровоточивости, немедленно вводили факторы свертывания. Такой программой пользуется весь мир. Вторая программа была разработана в странах Бенилюкса – это программа профилактического лечения гемофилии. Оказалось, что профилактическое лечение таких больных сняло вопрос об инвалидности и госпитализации, больных с тяжелыми формами гемофилии. В России больные с тяжелой формой гемофилии госпитализируются 20-29 раз в год, и каждая госпитализация занимает две недели. Фактически такие пациенты практически не выходят из стационара. Совершенно очевидно, что профилактическое лечение гемофилии дешевле, чем не лечить пациента вообще, а

занимать стационарные койки для лечения. Стоимость лечения вдогонку составляет примерно 20 тыс. евро, стоимость профилактического лечения детей – 60 тыс. евро в год. Легко подсчитать, сколько нужно стране лекарств для лечения гемофилии. Мы вместе с Обществом больных гемофилией сделали реестр больных гемофилией в стране. Оказалось, что в этом реестре сейчас около 8 тыс. больных гемофилией. Из них больше половины пациентов – около 5 тыс. пациентов – нуждаются в постоянном лечении лекарственными препаратами. Сегодня больные гемофилией люди не полностью обеспечены в амбулаторной сети препаратами. Мы планировали, что все население, страдающее гемофилией, должно получать лечение вдогонку, а дети, страдающие тяжелыми формами гемофилии, в возрасте до 10 лет должны получать профилактическое лечение, самое дорогое лечение гемофилии.

В России пока не производится ни одного препарата для больных гемофилией. Строится два завода для производства препаратов из плазмы в Москве и Кирове. Окончание их строительства планируется в 2011 году. Эти два завода не смогут обеспечить страну препаратами полностью. Больные ждать не могут, и поэтому все препараты свертывания – это импортные препараты.

Социальная программа «Радуга жизни» направлена на организацию широкого обучения семей детей, больных гемофилией, а также взрослых, больных гемофилией, самостоятельному, домашнему принципу лечения гемофилии. Более того, если мы человека обучаем введению этого препарата, мы даем ему весь спектр профилактических и социальных условий, при которых его заболевание будет протекать на другой основе. Например, я видел фильм, где больные гемофилией играли в футбол. Для нас – это сказка. Но с помощью специальных

физических упражнений, при которых можно укрепить мышечный слой, оберегающий суставы, можно предупредить во многом кровоточивость у этих пациентов. Нужно обучать наших пациентов определенным правилам осторожности, научить жить осторожно. Кто работал с больными гемофилией, знает, что такое впечатление, что гемофилик специально ищет для себя какую-нибудь травму. С ним всегда обязательно что-то случается.

Сегодня в развитых странах мира продолжительность жизни больных гемофилией сравнялась с продолжительностью жизни обычных людей. А у нас еще совсем недавно продолжительность жизни больных гемофилией составляла примерно 40 лет.

Итак, для того чтобы мы эффективно работали, нам нужно сделать очень немного. Первое – регистр, второе – организовать систему подготовки кадров, а также – и это самое главное – пациентов, больных гемофилией, членов их семей обучить принципам домашнего лечения гемофилии. Третье – нам нужно следить за новейшими разработками в лечении этого заболевания. Как сказал Антон Павлович Чехов, «нет национальной науки, как и национальной таблицы умножения».



ГЕМОФИЛИЯ: ЖИЗНЬ БОЛЬНОГО ЗАВИСИТ ОТ АДЕКВАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Всероссийское общество гемофилии существует 19 лет. Оно присутствует в 58 регионах России. Одна из основных задач нашей организации – донести до общественности и властей всех уровней, что гемофилия – это социально значимая проблема, при которой жизнь всецело зависит от адекватной медицинской помощи, от адекватного обеспечения жизненно-важными лекарственными средствами, концентратами факторов свертывания крови, как плазменного характера, так и рекомбинантного, которым является препарат Когэнейт ФС. Сами пациенты не имеют возможности приобретать эти лекарства ввиду того, что они относятся к дорогостоящим препаратам. Мы считаем, что долг цивилизованного и социально ориентированного государства – помочь своим гражданам, страдающим от этого тяжелого наследственного заболевания. Каждый пациент должен иметь право на обследование и получение лечения. В плане получения лечения речь должна идти прежде всего о домашнем профилактическом лечении. Это приведет к значительному снижению инвалидизации. В настоящее время 95% больных с тяжелой и среднетяжелой формами гемофилии – инвалиды. В экономически развитых странах эта цифра – 10%. Почему, скажем, не 0%?


Потому что существуют тяжелейшие формы течения болезни, при которых даже при наличии профилактического лечения вследствие других наслоений наследственных причин не удастся избежать поражений опорно-двигательной системы. Но 10% – это не 95%! Также очень важный момент – это снижение уровня госпитализации больных. Раньше всех пациентов можно было увидеть в клиниках. И, в общем, это вызывало как бы нормальное впечатление – больные должны лечиться в больницах. Сейчас, с введением программы ДЛО, а затем и так называемой программы семи нозологий, госпитализация снизилась в три-четыре раза.

Профилактическое лечение позволяет нашим пациентам вести нормальный образ жизни, быть свободным, посещать детский сад, школу, учиться, заводить семью, растить детей, заниматься спортом – много-много всего, что может делать обычный человек.

Мы обменялись мнениями в нашем обществе по поводу программы «Радуга жизни». Да, мы ее поддерживаем, особенно поддерживаем тот пункт, в котором говорится о сестринском патронаже. Это очень важное дело при проведении профилактического лечения. Такого еще не было в России. Конечно, при



Владимир Березин,
 член Центрального правления
 Всероссийского общества гемофилии

системном подходе государство должно принять решение и осуществлять подобную программу, но мы понимаем, что на данном этапе это нереально. Но зато компания Bayer Schering Pharma, проявив социальную ответственность, приняла решение об организации сестринского патронажа. Это очень важно. Потому что медсестра, которая будет посещать дом, где проживает ребенок, больной гемофилией, будет вводить факторы свертывания крови внутривенно, будет обучать этому родителей. Также патронаж сможет решить проблемы психологической адаптации наших пациентов. Мы хотим высказать пожелание компании Bayer Schering Pharma: патронажные медсестры должны великолепно владеть техникой внутривенных инъекций, они должны понимать, что такое гемофилия. То есть они должны быть обучены и иметь высокие морально-нравственные качества, потому что они станут другом семьи, человеком, который постоянно контактирует с семьей больного гемофилией. Это очень важный момент. 





XVI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2009 года • Москва

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российская академия наук

Российская академия медицинских наук

Российская медицинская академия последипломного образования

Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Современные технологии профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний человека. Совершенствование формулярной системы ■ Новые болезни. Диагностика и высокотехнологичная помощь ■ Сахарный диабет и его осложнения – проблема XXI века ■ Современные подходы к лечению тревожных расстройств у пациентов в общемедицинской практике ■ Новейшие технологии в охране здоровья матери и ребенка ■ Безопасность и эффективность применения лекарственных средств в педиатрии ■ Особенности терапии больных пожилого возраста ■ Восстановительное лечение в клинической практике ■ Новые научные направления исследований российских ученых в области медицины, фармации и медицинских биотехнологий ■ Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология ■ Информационные технологии в непрерывном образовании врача XXI века

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, активные лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | | |
|--|--|---|
| ■ Кардиология
(сердечно-сосудистая недостаточность) | ■ Гастроэнтерология | ■ Педиатрия
(нервные болезни) |
| ■ Ревматология | ■ Гематология
(диагностика и лечение анемий) | ■ Педиатрия
(гастроэнтерология) |
| ■ Эндокринология | ■ Гематология
(клиническая гемостазиология) | ■ Педиатрия
(аллергология и иммунология) |
| ■ Фтизиатрия | ■ Клиническая фармакология.
Организация здравоохранения | |

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | |
|----------------------|-------------|
| ■ Кардиология | ■ Педиатрия |
| ■ Внутренние болезни | ■ Фармация |
| ■ Гастроэнтерология | |

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- Фармакотерапия основных заболеваний человека

В рамках Конгресса проходит *Выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий*

К Конгрессу готовится X выпуск «Федерального руководства по использованию лекарственных средств», которое получат все участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 08	26. 12. 08
Тезисы	01. 09. 08	26. 12. 08
Конкурсные работы	01. 09. 08	19. 01. 09
Регистрационные карты	01. 09. 08	06. 03. 09
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 08	04. 03. 09

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04; (499) 261-22-09

Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: mk-publish@intellin.ru (тезисы)

mk-trud@intellin.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

mk-stend@intellin.ru (заявки на участие в выставке)

Сайт: <http://www.medlife.ru> (информация по Конгрессу)

Адрес для переписки: 111395, Москва, а/я № 215 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

аптека 2009

MOSCOW



15-я Международная Специализированная Выставка «Аптека 2009»
15-th International Specialized Exhibition «Apteka 2009»

17-20 марта 2009 года, Москва, МВЦ «Крокус Экспо», Павильон 3
17-20 March 2009, Moscow, Crocus Expo, Pavilion 3



организаторы:



Fairs & Exhibitions



при поддержке:



информационные спонсоры:



MSI Fairs & Exhibitions

125009, Москва, Большая Дмитровка ул., д. 7/5, стр. 5
Тел.: +7 (495) 225-13-38; Факс: +7 (495) 225-13-39
Email: aptekamos@msi-fairs.com

Expoevents GmbH

Нойдеггергассе, 8/1, 1080 Вена, Австрия
Тел.: +43 1 402 89 54; Факс: +43 1 402 89 54-54
e-mail: apteka@expoevents.at

ЭРБИТУКС®
ЦЕТУКСИМАБ

Блокируя рост опухоли,
продлевает жизнь



- > Первое моноклональное антитело IgG1, блокирующее рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR)*
- > Значительно повышает эффективность современных стандартных схем всех линий терапии метастатического колоректального рака
- > Новый стандарт лечения рецидивирующего и/или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи

*EGFR-Epidermal Growth Factor Receptor (рецептор эпидермального фактора роста)

Представительство: Фармоникс Лимитед, Россия
129010, Москва, Грохольский пер., д.13, стр.2 Тел./факс: (495) 234 20 93

 **MERCK**
SERONO