

Ретроспективный анализ эффективности лекарственной терапии инвазивного аспергиллеза на примере лечения больных гемобластозами лекарственными средствами (амфотерицин В, липосомальный амфотерицин В, вориканазол, каспофунгин)

Н.В.Плюснина, Р.И.Ягудина, Г.А.Клясова

НЦЭСМП Росздрава, Москва

Ключевые слова: инвазивный аспергиллез, препараты выбора, вориканазол, каспофунгин.

Целью работы являлась оценка эффективности лекарственных средств (ЛС), применяемых для лечения инвазивного аспергиллеза на основе клинических исследований [1, 2, 3].

Методы. Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных видов антибактериальной терапии проводили по данным специальной медицинской периодической печати.

Результаты. В настоящее время в арсенале врачей имеется несколько препаратов для лечения инвазивного аспергиллеза среди которых, в клинической практике часто используют следующие: амфотерицин В, липосомальный амфотерицин В, вориканазол и каспофунгин и другие.

По данным открытого многоцентрового исследования Maertens J. с соавт. эффективность каспофунгина в терапии резистентного инвазивного аспергиллеза (n=90), когда лечение стандартно применяемыми антимикотиками (амфотерицин В, липидные формы амфотерицина В, интраканазол, вориканазол, комбинированная терапия) было неуспешным или отмечалась непереносимость препаратов ввиду их токсичность. Излечение или значительное улучшение (первичный анализ, терапия не менее суток) отмечено у 45 % (37 из 83) больных. При вторичном анализе (терапия не менее 7 суток) излечение или значительное улучшение отмечалось у 56% (37 из 66) больных. Эффективность каспофунгина при инвазивном легочном аспергиллезе составила 50% (у 32 из 64 больных), при диссеминированном процессе – 23% (у 3 из 13 больных). У 15 из 19 больных положительные результаты в лечении были достигнуты в период сохраняющейся нейтропении (нейтрофилов менее 500 в 1мкл). Длительность терапии каспофунгином была от 1 до 162 дней. Препарат хорошо переносился, лишь у 2 из 90 больных лечение было прекращено ввиду развития побочных эффектов.

Aliff T. с соавт. изучалась эффективность применения каспофунгина в сочетании с амфотерицином В или липосомальной формы амфотерицин В при резистентном к стандартной терапии антимикотиками инвазивном аспергиллезе у больных острыми лейкозами. Медиана неэффективной

терапии антимикотиками составила 7 дней. Сочетанная терапия была эффективной у 18 из 30 (60%) больных. Причем терапия инвазивного аспергиллеза была успешной как у больных в ремиссии острого лейкоза (у 9 из 10 больных, 90%), так и у пациентов с резистентным течением острого лейкоза (у 6 из 9 больных, 67%).

В многоцентровом исследовании Perfect J.R. с соавт. изучали возможность применения вориканазола у 273 пациентов с инвазивными микозами, рефрактерными к предшествующей терапии, и у 28 пациентов с микозами с невыясненным эффектом лечения. У этих пациентов вориканазол был эффективен в 50 % случаев (при аспергиллезе – в 44%, кандидозе – 58%, криптококкозе – 30%, фузариозе – 46%, сцедоспориозе – 30%, пенициллезе – в 90% случаев). Выживаемость на 90-е сутки после начала лечения составила в целом 66%.

Выводы. Согласно результатам клинических исследований вориканазол и каспофунгин являются более эффективными препаратами выбора при лечении инвазивного аспергиллеза, резистентном к терапии стандартными антимикотиками. Полученные данные в анализе эффективности использования ЛС, применяемых для лечения инвазивного аспергиллеза, могут использоваться далее, для расчета затрат на лечение инвазивного аспергиллеза в фармакоэкономическом анализе.

Литература

1. Maertens J., Raad I., Petrikos G., Sable C. et al. Update of the Multicenter Noncomparative Study of Caspofungin in Adults with Invasive Aspergillosis Refractory or Intolerant to Other Antifungal Agents: Analysis of 90 Patients. abstr. M-868 42nd ICAAC, San Diego, California, USA, 2002.
2. Aliff T., Maslak P., Jurcic J. et al. Refractory aspergillosis pneumonia in patients with acute leukemia. *Cancer* 2003; 97:1025–1032.
3. Perfect J.R., Marr K.A., Walsh T.J., et al. Voriconazole treatment for less common, emerging, or refractory fungal infections. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1122–31.