

# ИММУНОСУПРЕССАНТЫ: МНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЭКСПЕРТА



В.К. Денисов

*Фармацевтический рынок богат как оригинальными, так и генерическими препаратами, и в специализированной прессе постоянно рассматриваются вопросы соотношения эффективность/безопасность и цена/качество различных лекарственных средств, в том числе и иммуносупрессивных препаратов. Особенно это важно потому, что современные препараты этой группы относятся к категории наиболее дорогостоящих.*

*Какие же из них на фоне обилия предложений являются оптимальными для украинских пациентов? С просьбой поделиться своим экспертным мнением по этому вопросу мы обратились к руководителю Донецкого трансплантационного центра Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, доктору медицинских наук, профессору Виктору Константиновичу Денисову\*.*

— В последние годы выживаемость пересаженных органов, в частности почки, в ранний послеоперационный период достаточно высока, а летальность практически отсутствует. Несмотря на то что качество реабилитации после трансплантации почки сопоставимо со здоровыми людьми и намного лучше по сравнению с гемодиализом, в поздние сроки возникают проблемы, обусловленные иммуносупрессией, — нефротоксичность, оппортунистические инфекции, метаболический синдром, но чаще всего осложнения на фоне применения стероидных препаратов. Это диктует необходимость создания иммуносупрессивных протоколов, которые обеспечат минимальное, но адекватное снижение иммунитета или индуцируют долгосрочную трансплантационную толерантность. И такое направление в мире сейчас широко развивается.

Наряду с «классическими» препаратами, которые зарекомендовали свою эффективность (например цитостатики), но не лишены серьезных побочных эффектов, широко задействованы новейшие иммуносупрессивные препараты (ИСП). Их применение в различных комбинациях позволяет эффективно решать давно назревшую необходимость отказа от стероидных гормонов с их многочисленными осложнениями. На фармацевтическом рынке Украины в настоящее время представлены практически все современные ИСП, но не стоит забывать, что для нашей страны особенно важными являются также и фармакоэкономические характеристики этих препаратов.

Анализ ситуации и личный опыт позволяют считать наиболее целесообразным преимущественное применение хорошо совместимых и взаимодополняющих друг друга ИСП разных механизмов действия, которые производятся швейцарской компанией «Новартис», — циклоспорины, моноклональные антитела анти-CD25, производные микофеноловой кислоты и др.

**Циклоспорины** оказывают мощное селективное иммуносупрессивное действие, благодаря чему удается увеличить время жизни аллогенных трансплантатов. Однако важным является также и дисперсное состояние препарата. Так, **САНДИММУН НЕОРАЛ®** компании «Новартис» представлен в виде микроэмульсии, для этого препарата разработаны методы контроля концентрации в крови, что важно, поскольку циклоспорин имеет узкий терапевтический диапазон и даже небольшие изменения его концентрации ведут к потере эффективности или повышению токсичности. В то же время генерические препараты циклоспорина не являются микроэмульсиями и для них нет отдельных методов опреде-

\*Беседу вел Руслан Надулин (издательство «МОРИОН»).  
Впервые опубликовано в «Еженедельнике АПТЕКА» № 42(663) от 27.10.2008 г.

ления концентрации в крови, поэтому мониторинг необходимо проводить чаще.

Говорить о терапевтической эквивалентности препарата **САНДИММУН НЕОРАЛ®** и генериков циклоsporина также не приходится. Так, в ходе ретроспективного анализа клинических исследований выявлено, что генерики циклоsporина менее эффективны, чем **САНДИММУН НЕОРАЛ®**. При применении последнего реже отмечают эпизоды острого отторжения, повторного острого отторжения и отторжений, потребовавших назначения антител (Taber D.J. et al., 2005). По данным другого исследования (Collaborative Transplant Study — CTS), годовая выживаемость почки при применении препарата **САНДИММУН НЕОРАЛ®** на 10% выше по сравнению с генериками (CTS, 2001). Поэтому применение генерического циклоsporина фактически может оказаться дороже и сложнее, чем оригинального препарата **САНДИММУН НЕОРАЛ®**.

Это особенно актуально для отечественных пациентов: в Украине выполняется в 30–50 раз меньше трансплантаций почек (в перерасчете на численность населения), чем в любой европейской стране, поэтому неправильно подвергать риску тех немногих больных, назначая им генерические препараты циклоsporинов. Несмотря на более высокую эффективность при трансплантации печени другого препарата — ингибитора кальцинейрина такролимуса по сравнению с препаратом **САНДИММУН НЕОРАЛ®**, первый теряет свои преимущества в случае трансплантации почек. К тому же стоимость лечения им в 4–5 раз выше таковой препаратом **САНДИММУН НЕОРАЛ®** (Толкушин А.Г., 2008) и в несколько раз дороже курса гемодиализа. Трансплантация почки в Украине составляет около 90% всех органых трансплантаций. Поэтому, применяя у части пациентов с пересаженной почкой такролимус, через некоторое время можно столкнуться с резким повышением затрат на фоне абсолютного отсутствия гарантий, что в будущем это будет посылкой для государственного или местного бюджета. Применение же только такролимуса после пересадки почки значительно снижает привлекательность трансплантации этого органа в сравнении с диализом. Именно поэтому такролимус в нефротрансплантологии на нынешнем этапе может рассматриваться как препарат 2-го ряда для единичных пациентов. Таким образом, оптимальным базовым препаратом для индукционной и долгосрочной поддерживающей иммуносупрессии после трансплантации органов является **САНДИММУН НЕОРАЛ®** компании «Новартис».

**Микофенолат натрия.** Сегодня для комплексной иммуносупрессии в мире широко применяют **МИФОРТИК®** (микофенолат натрия) компании «Новартис» в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Его применение позволяет существенно повысить долгосрочную выживаемость пересаженных органов и качество жизни пациентов. Доказано, что эффективность иммуносупрессии при применении препарата **МИ-**

**ФОРТИК®** даже в меньшей его дозе аналогична другому препарату этой группы — микофенолату (Halloran P. et al., 1997; Bjarnason I., 2001; Schmouder R. et al., 2004). К тому же **МИФОРТИК®** обладает более благоприятным профилем безопасности — реже отмечается развитие осложнений со стороны пищеварительного тракта (Bjarnason I., 2001). Стоимость лечения препаратом **МИФОРТИК®** в своей группе также является более доступной, особенно с учетом сокращения затрат на лечение осложнений. В Донецком трансплантационном центре **МИФОРТИК®** успешно применяют с 2006 г. Его клиническая и экономическая эффективность дает основания считать этот препарат перспективным для индукционной и долгосрочной поддерживающей иммуносупрессии после трансплантации органов в Украине.

**Базиликсимаб.** Этот препарат компании «Новартис», известный под брэндом **СИМУЛЕКТ®**, значительно снижает риск отторжения и не оказывает нефро- и гепатотоксического действия, существенно улучшает результаты трансплантации. В последние годы базиликсимаб широко применяют за рубежом, поскольку **СИМУЛЕКТ®** существенно (на 31%) снижает частоту развития острого отторжения на ранних этапах, имеет удобный режим применения (всего 2 раза — до и через 4 дня после трансплантации), а общая частота нежелательных явлений существенно не отличается от плацебо (7,1%–40% против 7,6%–39%) (*emc medicines.org.uk*). Высокая востребованность этого препарата на отечественном фармацевтическом рынке определяется также и его большей доступностью по сравнению с аналогами.

**Эверолимус,** известный как **СЕРТИКАН®** («Новартис»), представляет собой принципиально новый ИСП, получивший в мировой комплексной иммуносупрессивной терапии самое широкое применение. **СЕРТИКАН®** является эффективным ингибитором пролиферативного сигнала как для Т-лимфоцитов при угрозе отторжения, так и для гладкомышечных клеток сосудов, участвующих в развитии прогрессирующей дисфункции трансплантатов. Прием препарата позволяет не только значительно снизить дозы других ИСП, но и уменьшить количество осложнений, связанных с их применением, а в ряде случаев отказаться от тех ИСП, способных оказывать более серьезное побочное действие. Применение эверолимуса позволяет также существенно повысить долгосрочную выживаемость пересаженных органов и качество жизни пациентов. Клиническая и экономическая эффективность препарата **СЕРТИКАН®** позволяет считать перспективным его применение в нашей стране для долгосрочной поддерживающей иммуносупрессии после трансплантации органов.

Описанные средства являются базовыми для многих стран с высокой трансплантационной активностью, а в Украине по соотношению эффективность/безопасность и цена/качество могут быть препаратами выбора.

□