

Резолюція засідання Ради експертів із проблеми тромбоцитопенії у практиці онкологів та гематологів

Тромбоцитопенії – це група захворювань і синдромів, об'єднаних спільною ознакою: наявністю геморагічного синдрому, що розвивається в результаті зниження числа кров'яних пластинок у периферичній крові $<150 \times 10^9 / \text{л}$.

Залежно від причин виникнення тромбоцитопенії поділяються на пов'язані з:

- недостатнім утворенням тромбоцитів у кістковому мозку внаслідок спадкових захворювань (апластична анемія Фанконі) або набутої патології (апластична анемія, метастази, лейкоз, хіміо- та променева терапія, вірусні інфекції);
- зменшенням кількості тромбоцитів (променева і хіміотерапія, захворювання нирок, прийом тіазидних діуретиків);
- підвищенням руйнуванням кров'яних пластинок – імунні (утворення аутоантитіл, медикаментозний генез, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура) та неімунні (інфекції, гемолітико-уремічний синдром, ДВЗ-синдром);
- порушенням розподілу пулів тромбоцитів із надмірним їх накопиченням у селезінці (виражена спленомегалія при інфекційних, мієло- і лімфопроліферативних захворюваннях, амілоїдозі);
- прискореним використанням (гіперкоагуляція, застосування гепарину, кровотрата, посттрансфузійні ускладнення, при використанні штучної нирки або апарата штучного кровообігу).

Актуальність проблеми

Ретроспективний аналіз застосування схем хіміотерапії у пацієнтів із солідними пухлинами показав, що тромбоцитопенія різного ступеня тяжкості спостерігалася в середньому у 21,8% пацієнтів. Тромбоцитопенія діагностувалася у 82% пацієнтів при монотерапії карбоплатином, комбінованій хіміотерапії на тлі прийому карбоплатину, гемцитабіну або паклітакселу – у 58, 64 і 59% відповідно. Основна небезпека, пов'язана з тромбоцитопенією, полягає в ризику розвитку масивних кровотеч і крововиливів у життєво важливі органи. Тромбоцитопенія потребує редуції доз променевої та хіміотерапії, а у деяких випадках призводить до їх перенесення або скасування, що впливає на загальну і безрецидивну виживаність.

Оскільки променева і хіміотерапія індукують апоптоз мегакаріоцитів та їх попередників, патогенетично обґрунтованим при лікуванні тромбоцитопенії в онкологічних пацієнтів є призначення рекомбінантного тромбопоетину людини. Донедавна можливості реалізувати такий підхід в Україні не було через відсутність зареєстрованої молекули.

Поточні методи менеджменту тромбоцитопенії, індукованої хіміотерапією

Сьогодні існує декілька методів, які використовують у боротьбі з тяжкою тромбоцитопенією, індукованою хіміотерапією. Серед них – трансфузія концентрату тромбоцитів і застосування рекомбінантного тромбопоетину. Замісні трансфузії тромбоцитів або тромбоконцентрат використовують протягом тривалого часу починаючи з 50-х років минулого століття.

Згідно з рекомендаціями Американського товариства клінічної онкології (ASCO) їх призначають при зниженні рівня тромбоцитів крові $<10 \times 10^9 / \text{л}$ у клінічно стабільного хворого без ознак інфекції та геморагій. За наявності перелічених ознак профілактичні трансфузії починають при рівні тромбоцитів $<20 \times 10^9 / \text{л}$. Цей метод лікування дорогий і у 30% випадків супроводжується ускладненнями, серед яких найбільш поширеними є гарячкові стани, бактеріємія, тромбози, реакція «трансплантат проти хазяїна» або гостре ураження легень. У 50-90% пацієнтів при множинних трансфузіях тромбоцитів розвивається HLA-алоїмунізація і рефрактерність до донорської плазми. Крім того, трансфузії тромбоцитів створюють небезпеку інфекцій, що передаються через кров, таких як гепатит В і С, ВІЛ-інфекція, Т-лімфотропний вірус людини.

Рекомбінантний тромбопоетин

Тромбопоетин – це глікопротеїн, який специфічно стимулює проліферацію та диференціацію мегакаріоцитів, сприяє утворенню й вивільненню тромбоцитів і відновленню тромбоцитів периферичної крові, а також відновленню загального вмісту лейкоцитів. При цьому тромбопоетин не впливає на агрегаційну здатність тромбоцитів та вивільнення біологічно активних речовин. Тромбопоетин – головний фізіологічний регулятор утворення тромбоцитів та діє як потужний стимулятор на усіх стадіях росту і розвитку мегакаріоцитів, а також стимулює проліферацію попередників мегакаріоцитів і стовбурових кровотворних клітин. Таким чином, тромбопоетин є основним регуляторним фактором підтримання безпечного рівня тромбоцитів в організмі.

У 2016 році в Україні зареєстрований рекомбінантний тромбопоетин людини – Емаплаг®. Цей препарат показаний для лікування тромбоцитопенії, індукованої хіміотерапією, у пацієнтів із солідними пухлинами. Емаплаг® має хороший профіль безпеки. Небажані реакції, пов'язані із застосуванням цього лікарського засобу, трапляються рідко і зазвичай мають легкий характер.

Рекомендації щодо включення у схеми лікування

Тромбоцитопенія – поширене явище в онкологічних хворих, пов'язане з підвищеним ризиком розвитку масивних кровотеч і крововиливів у життєво важливі органи, що утруднює проведення променевої та хіміотерапії. Рання діагностика і корекція цього стану є важливим аспектом лікування онкологічних пацієнтів найперше тому, що це забезпечує ефективність проведення основної терапії в повному обсязі. У цей час для лікування тромбоцитопенії, індукованої хіміотерапією, крім трансфузії донорських тромбоцитів, можна застосовувати лише рекомбінантний тромбопоетин людини (рл-ТПО), оскільки жодних інших лікарських засобів із такими показаннями для застосування в Україні не зареєстровано. Рл-ТПО підвищує рівень тромбоцитів, критично знижений внаслідок хіміотерапії.

Незважаючи на те що клінічне застосування рекомбінантного тромбопоетину в Україні почалося відносно недавно, подальше широке його впровадження у медичну практику є надзвичайно перспективним. Переливання тромбоцитарної маси і тромбоконцентрату має низку недоліків: високий ризик розвитку рефрактерності до трансфузій, алоїмунізації, реакцій



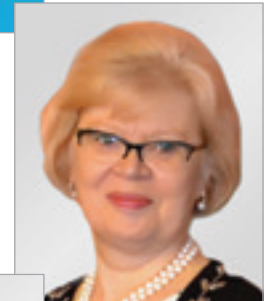
Ю.В. Давидова



Л.Я. Дубей



В.Ф. Завізіон



І.С. Дягіль



С.В. Клименко

«трансплантат проти хазяїна» та ймовірність зараження вірусними і бактеріальними інфекціями. Впровадження у клінічну практику рл-ТПО має такі переваги: зменшення потреби в модифікації режиму хіміотерапії в онкологічних хворих, скорочення кількості трансфузій тромбоцитів і пов'язаних із ними ускладнень, а також зниження ризику масивних кровотеч.

Таким чином, рекомендується включити метод корекції тромбоцитопенії шляхом застосування рекомбінантного тромбопоетину людини як стимулятора мегакаріоцитопоезу у схеми лікування тромбоцитопенії, індукованої хіміотерапією, у пацієнтів із солідними пухлинами.

Склад Ради експертів:

професор, д. мед. н.
Ю.В. Давидова (м. Київ)

професор, д. мед. н.
І.С. Дягіль (м. Київ)

професор, д. мед. н.
Л.Я. Дубей (м. Львів)

доцент, к. мед. н.
В.Ф. Завізіон (м. Дніпро)

професор, д. мед. н.
С.В. Клименко (м. Київ)

