

Супровідна терапія в онкології



Протягом останніх років прогрес у клінічній онкології, який супроводжувався покращенням виживаності пацієнтів та досягненням тривалих ремісій захворювань, парадоксально сприяв появі нових синдромів, що стали наслідками побічних ефектів (ПЕ) успішної протипухлинної терапії. Це питання активно обговорювалося провідними фахівцями у рамках науково-практичної конференції «Терапія супроводу в онкології», яка відбулася 4 квітня.



Доповідь доцента кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, наукового співробітника Національного наукового центру хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України

(м. Київ), кандидата медичних наук Олексія Сергійовича Зотова була присвячена актуальності теми супровідної терапії в онкології.

— Напередодні Всесвітнього дня боротьби проти раку, що відзначається 4 лютого, Міжнародне агентство з вивчення раку Всесвітньої організації охорони здоров'я оприлюднило звіт про стан онкологічних захворювань у світі. У 2022 році було зареєстровано приблизно 20 млн нових випадків раку та 9,7 млн смертей від цієї хвороби. Прогнозується, що у 2050 році буде зареєстровано понад 35 млн нових випадків раку, що на 77% більше порівняно з 2022 роком. Проте відмічаються певні успіхи у лікуванні раку. Смертність від онкологічних захворювань з 1991 до 2016 року зменшилася на 23%. У 2016 році 68% дорослих та 81% дітей з діагнозом рак пережили 5-річний рубіж після встановлення діагнозу. Це свідчить про значні досягнення в онкології порівняно з 1970-ми роками, коли рівень 5-річної виживаності становив тільки 58% у дорослих та 62% у дітей.

Однак успішне застосування протипухлинної терапії протягом останніх років, яке сприяло збільшенню виживаності пацієнтів, парадоксально стало причиною появи низки нових ПЕ. Так, остання версія шкали токсичності протипухлинної хіміотерапії CTC-NCI (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) — розлогий документ, що містить суб'єктивні та об'єктивні критерії, які описують понад 800 ПЕ, пов'язаних з антибластомним лікуванням.

Слід зауважити, що поширена різноманітна й іноді неоднозначна термінологія, яка використовується для визначення видів підтримувальної (або супровідної) терапії. Певна ясність була внесена групою

експертів Європейського товариства медичної онкології (ESMO). Так, термін supportive care — підтримувальна терапія (дослівно «підтримувальний догляд за пацієнтом») — трактується як догляд/допомога з метою оптимізації відчуття комфорту, функціональних можливостей і соціальної підтримки пацієнтів та їхніх родин при будь-якій стадії захворювання. Термін palliative care — паліативна допомога (дослівно «паліативний догляд за пацієнтом») — визначається як догляд/допомога з метою оптимізації відчуття комфорту, функціональних можливостей і соціальної підтримки пацієнтів та їхніх родин у випадку, коли одужання є неможливим. Термін end of life care (дослівно «догляд наприкінці життя») позначає паліативну допомогу, яка надається пацієнтам, смерть яких неминуха.

Запорукою успішної боротьби з онкологічною патологією є спільна робота лікаря та пацієнта, в основі якої лежить дотримання хворими рекомендацій як щодо протипухлинної, так і підтримувальної терапії.

У своїй наступній доповіді Олексій Сергійович Зотов зробив акцент на порушеннях кісткового метаболізму при онкологічних захворюваннях.

— Метастатичне ураження кісток найчастіше спостерігається при пухлинах молочної залози (у 70% випадків), простати (85%), легенів (40%), нирок (40%), а також при множинній мієломі (95%). Через високу поширеність раку молочної залози, легенів та передміхурової залози пацієнти з цією патологією складають понад 80% контингенту хворих із метастатичним ураженням кісток (R. Coleman et al., 2006). Для визначення ускладнень, пов'язаних із метастазами у кістках, використовується термін «події, пов'язані з кістковою системою» (skeletal related events, SRE), а саме: патологічний перелом, необхідність проведення променевої терапії, хірургічного втручання, компресія спинного мозку та гіперкальціємія. Переважно SRE пов'язані зі зниженням мобільності та соціальної активності, погіршенням якості життя, зниженням виживаності, збільшенням витрат на систему охорони здоров'я.



Встановлення діагнозу часто не викликає труднощів, але може бути ускладнене у літніх пацієнтів через схожість клінічної картини при дегенеративних захворюваннях і остеопорозі. Виявлення метастазів у кістках передбачає проведення рентгенографії, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ), а також дифузійно-зваженої МРТ, позитронно-емісійної томографії та однофотонної емісійної КТ. Однак у випадку, коли дані методів візуалізації є сумнівними, а кількість метастатичних уражень невелика, рекомендоване гістологічне підтвердження діагнозу.

В основі стратегії лікування метастазів у кістках лежить спеціальна протипухлинна терапія, хірургічне втручання, усунення більового синдрому та застосування остеомодифікуючих агентів. У лікуванні метастазів у кістках вагоме місце належить бісфосфонатам — аналогам пірофосфату ендогенної кісткової матриці, — в яких атомом кисню заміщений атомом вуглецю, що необхідно для зв'язування гідроксіапатиту. Механізм дії бісфосфонатів полягає в порушенні декількох важливих етапів метаболізму остеокластів: пригнічення їх апоптозу та дозрівання, а також активації апоптозу. Крім того, бісфосфонати порушують адгезію пухлинних клітин до кісткового матриксу, гальмують їх міграцію, інвазію й ангіогенез. Серед бісфосфонатів найбільшою активністю володіють золедронат та ібандронові кислота.

При внутрішньовенному введенні бісфосфонатів можливий розвиток ПЕ, а саме гострих реакцій (гриппоподібного синдрому, артралгій або міалгій) і віддалених ускладнень (гіпокальціємії, гіпосфатемії). Остеомодифікуючі агенти слід призначати після ретельного огляду стоматолога (включає екстракцію зубів з поганим прогнозом, мінімізацію захворювань пародонту і проведення гігієнічної чистки) та не раніше ніж через 4 тижні після інвазивних стоматологічних втручань. Крім того, варто рекомендувати визначення рівня креатиніну, іонізованого кальцію, вітаміну D у сироватці крові під час прийому остеомодифікуючих агентів.

Результати рандомізованих контрольованих досліджень з памідронатом протягом 2 років на додатково до хіміотерапії у пацієнтів з раком молочної залози і принаймні одним літичним метастазом в кістках продемонстрували, що застосування бісфосфонатів може знизити рівень подій, пов'язаних із кістками, більш ніж на одну третину, збільшити середній час до появи першого SRE майже на 50%. У подальшому аналізі було показано, що золедронат знижує ризик SRE додатково на 20% порівняно з відповіддю, попередньо досягнутою памідронатом. Крім того, дія ібандронату була схожою з такою памідронату за часом до появи першого SRE; препарат є корисною альтернативою парентеральному лікуванню.

При отриманні остеомодифікуючих засобів варто звернути увагу на те, що пригнічення резорбції кісткової тканини при прийомі цієї групи препаратів може викликати гіпокальціємію. Тому необхідно контролювати рівень кальцію, особливо протягом перших кількох місяців лікування. Для забезпечення адекватного поповнення кальцію рекомендований його прийом у дозі 1000-1200 мг на добу. Слід також оцінити рівень вітаміну D перед початком лікування. При його дефіциті необхідно призначати вітамін D₃ у дозі 25 000-50 000 МО на тиждень протягом 4-8 тижнів. Рівень вітаміну D підтримують шляхом щоденного вживання спеціальних добавок (300-2000 МО на день).

Іншим ускладненням протипухлинної терапії є зниження щільності кісткової тканини. Серед найчастіше застосовуваних препаратів, які викликають остеопороз, є інгібітори ароматази й агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону. Інгібітори ароматази посилюють ремоделювання кісток і знижують мінеральну щільність кісткової тканини. Після декількох років прийому інгібіторів ароматази у жінок спостерігається на 20-35% підвищений ризик переломів порівняно з тамоксифеном або плацебо.

Таким чином, у веденні пацієнтів з кістковими метастазами вагома роль належить бісфосфонатам, проте при їх призначенні слід контролювати рівень креатиніну, іонізованого кальцію та вітаміну D.





Завідувач кафедри онкології і онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов висвітлює тему профілактики та лікування гепато-

токсичності при терапії онкологічних захворювань.

— Важливими факторами ризику медикаментозного ушкодження печінки є вік пацієнтів (особливо похилий), куріння, алкоголізм і наявність супутніх захворювань (ожиріння, метаболічного синдрому та ін.). Крім того, ризик медикаментозного пошкодження печінки під час протипухлинної терапії зростає при застосуванні комбінованих схем лікування (наприклад, поєднання іпілімумабу з вемурафенібом), проведенні терапії високими дозами, використанні нових препаратів з властивостями інгібування внутрішньоклітинних шляхів, нових лікарських засобів з імунологічним ефектом та альтернативних шляхів введення (W.M. Lee et al., 2003). Хіміотерапія також може призводити до реактивації вірусного гепатиту В, що може спостерігатися у 20-50% хворих у різний час після закінчення лікування. Крім того, застосування променевої терапії може супроводжуватися розвитком променевого гепатиту, пов'язаного з венооклюзійним ураженням печінки, розвитком галінозу стінок кровоносних судин та інтерстиціальним склерозом у віддалені терміни (H.J. Zimmerman et al., 1993). У разі виникнення гепатотоксичності при прийомі лікарських засобів у біохімічному аналізі крові можливе підвищення рівня аланінамінотрансферази вище верхньої межі норми більше ніж у 3 рази, білірубину — більше ніж у 2 рази та відсутність підвищення вмісту лужної фосфатази (W.M. Lee et al., 2003).

Спеціальні методи медикаментозного лікування гепатотоксичності, включаючи екстракорпоральну детоксикацію, рідко використовуються в онкологічній практиці. Існують підтвердження того, що премедикація дексаметазоном знижує частоту токсичної дії трабектидину на печінку, а спільне застосування метотрексату та фолієвої кислоти знижує ризик розвитку фіброзу печінки (W.M. Lee et al., 2003). Введення ацетилцистеїну показано при ураженні печінки парацетамолом, а силімарину — при отруєнні мухоморами. Можна також розглядати призначення вітамінів, антиоксидантів (токоферолу), кортикостероїдів і гепатотропних фармакологічних засобів, застосування яких у клінічних дослідженнях супроводжувалося позитивним впливом на функцію печінки, у тому числі на здатність захищати гепатоцити від будь-яких захворювань та ушкоджень.

Одним із гепатопротекторів, вивчених у клінічних дослідженнях, є адеметіонін, який володіє детоксикаційною, антиоксидантною, холеретичною, холекінетичною, антидепресивною дією та нейропротекторними властивостями. Адеметіонін активує транссульфування, внаслідок якого у печінці синтезується глутатіон, що є найважливішим внутрішньоклітинним детоксикаційним агентом і недостатність якого призводить до ушкоджувальної дії вільних радикалів та гепатотоксичних препаратів (G.L. Santoni, 1952). Адеметіонін також є донором метильних груп у реакціях трансметиловання, внаслідок яких в організмі відбувається синтез білків, гормонів, нуклеїнових кислот, фосфоліпідів і нейромедіаторів. Порушення процесу трансметиловання погіршує молекулярний транспорт, поляризацію клітинної мембрани, активність ферментних систем, поділ, диференціацію клітин і синтез жовчі.

Таким чином, проблема токсичного ураження печінки під час хіміотерапії має вагоме значення у клінічній практиці онколога.

При цьому виправдане призначення гепатопротекторів з профілактичною метою, особливо у хворих групи високого ризику.



Про сучасну антиеметичну терапію на основі даних аналізу міжнародних протоколів лікування розповіла доцентка кафедри онкології Національного інституту охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Ольга Володимирівна Пономарьова.

— Одними з проявів токсичності при застосуванні протипухлинної терапії є нудота й блювання, наслідки яких для пацієнта можуть бути різними, а саме — психологічними, фізичними (хронічна втома) та метаболічними (зневоднення, анорексія). Блювання також може вплинути на результати лікування при відмові хворого від протипухлинної терапії. У рекомендаціях Національної онкологічної мережі США (NCCN, version 1.2024) зазначається про еметогенний потенціал окремих пероральних і парентеральних протипухлинних препаратів. Наприклад, жінки, які отримують доксорубіцин у поєднанні з циклофосфамідом, належать до групи високого ризику розвитку еметичних ПЕ. У групу низького

ризик розвитку еметичних ПЕ входять пацієнти, які отримують таргетні препарати, тому заходи із запобігання еметогенної токсичності у цієї групи хворих не є обов'язковими. У групі високого ризику розвитку еметичних ускладнень для профілактики цього типу токсичності перорально та парентерально застосовують комбіновані схеми антиеметогенної терапії, що включає препарати групи селективних антагоністів рецепторів нейрокініну-1 з високим ступенем спорідненості з речовиною Р людини (апрепітант, фосапрепітант тощо), а також лікарські засоби, механізм дії яких пов'язаний

Продовження на стор. 22.

Продовження на стор. 22.

ПУХЛИНА. ХІМІОТЕРАПІЯ. ЛІКАРСЬКИЙ ГЕПАТИТ

ДВА ПОТУЖНІ ПРОТЕКТОРИ ПЕЧІНКИ

ТЕПЕР РАЗОМ у 1-й таблетці



Таблетки №20

ГЕПАВІСТА ДЕТОКС

ОБҐРУНТОВАНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ
КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД

• S-аденозилметіонін – 400 мг • глутатіон – 250 мг

- Підвищення безпеки та ефективності проведення хіміотерапії^{1,2}
- Зменшення ризиків відхилень від протоколу хіміотерапії²
- Детоксикація тканин та швидке зниження рівня трансаміназ^{2,3,4}
- Покращення регенерації гепатоцитів^{3,4}
- Стимуляція апоптозу пухлинних клітин^{3,4,5}
- Антидепресивна, антиоксидантна та анальгетична дії^{3,6,7}

Реклама дієтичної добавки ГЕПАВІСТА ДЕТОКС, таблетки №20. Не є лікарським засобом. Спосіб вживання та рекомендована добова доза: Дорослим по 1 таблетці двічі на день за годину до або дві години після прийому їжі, запиваючи склянкою води (200 мл). Приймати протягом 4-6 тижнів. Курс прийому можна проводити двічі на рік або за рекомендацією лікаря. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з текстом етикетування на упаковці. Виробник: ТОВ «Еубіон Корпорейшн», Польща. Імпортер: ТОВ «БВСТ ФАРМА», Україна. Інформація призначена тільки для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

1. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14740338.2011.562888>. 2. <https://europepmc.org/article/med/14981985>. 3. [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/s0168-8278\(12\)00409-6/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/s0168-8278(12)00409-6/fulltext). 4. https://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_ONKO_4/23-25.pdf. 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408691/>. 6. https://pure.spbu.ru/ws/files/45346521/Biological_motility_2019_.pdf #page=98. 7. <https://www.google.com/books?hl=uk&lr=&id=3d0uDAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=ademetionine+analgesic+&ots=5YSAJER9&sig=2przXps-YeRmDoeu5VpeX2K1DB4>.

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ
vista.org.ua

Супровідна терапія в онкології

Продовження. Початок на стор. 20.



із блокуванням серотонінових рецепторів 5-HT₃ (ондансетрон, палонсетрон).

Обов'язковою складовою купірування еметогенної токсичності є використання високих доз дексаметазону. При помірному ризику розвитку еметогенної токсичності у разі парентерального введення протипухлинних препаратів застосовуються ті ж групи лікарських засобів, що і при високому ризику, проте немає потреби у тривалому використанні препаратів групи селективних антагоністів рецепторів нейрокініну-1 з високим ступенем спорідненості з речовиною Р людини. При низькому ризику розвитку еметичних ускладнень можливе застосування дексаметазону, метоклопраміду, прохлорперазину, а також за потреби блокаторів 5-HT₃ рецепторів. При високому та помірному ризику розвитку еметичних ускладнень під час перорального прийому протипухлинних препаратів рекомендовано призначати блокатори 5-HT₃ рецепторів, а при низькому – метоклопрамід, прохлорперазин та за потреби блокатори 5-HT₃ рецепторів.

У контексті рекомендацій NCCN 2024 року серед антагоністів 5-HT₃ рецепторів вагоме місце належить палонсетрону, який має приблизно в 100 разів вищу афінність до 5-HT₃ рецепторів, ніж інші антагоністи серотонінових рецепторів. Дані R. Grolla та співавт. (2003) свідчать про те, що призначення палонсетрону у дозі 0,25 мг порівняно з ондансетроном у дозі 32 мг супроводжувалося досягненням повного контролю у 81,0 та 68,6% пацієнтів відповідно, що свідчить про вищу ефективність палонсетрону. Крім того, застосування палонсетрону супроводжується меншим подовженням сегмента QT порівняно з прийомом ондансетрону. Перевагою палонсетрону також є відсутність його впливу на ферменти цитохрому P-450 (О.Є. Кондратьєва та ін., 2017). Одноразове застосування палонсетрону перед хімотерапією запобігає розвитку нудоти та блювання у пацієнта протягом 1-5 днів протипухлинної терапії.

Таким чином, у контексті профілактики еметичних ускладнень вагоме місце належить антагоністам 5-HT₃, а саме палонсетрону, який демонструє високу ефективність і безпеку, у тому числі у пацієнтів літнього віку та дітей.



Симптоматичне лікування тромбоцитопенії у практиці онколога висвітлила **завідувачка хімотерапевтичного відділення № 2 КНП «Харківський обласний центр онкології» Наталія Миколаївна Отченаш.**

— Частим ускладненням онкологічної патології та її лікування є розвиток тромбоцитопенії, індукованих

хімотерапією (ТІХ). ТІХ визначається при кількості тромбоцитів нижче $100 \times 10^9/\text{л}$ та відсутності інших причин розвитку цього стану. Імовірність розвитку ТІХ залежить від типу, дози та поєднань цитостатичних препаратів, кількості проведених курсів хімотерапії, типу пухлини, віку пацієнта та супутніх захворювань (D.J. Kuter et al., 2022). Негативними наслідками розвитку ТІХ є зростання ризику кровотечі та потреба у зниженні дози й частоти застосування хімотерапії, що знижує ефективність лікування. Специфічних рекомендацій щодо профілактики або лікування ТІХ немає. Можливими терапевтичними опціями при ТІХ є зниження дози хімопрепаратів та/або відкладення лікування (субоптимальна терапія), терапевтичне або профілактичне переливання тромбоцитів, призначення вітаміну К для згортання крові у пацієнтів, які приймають варфарин або тих, у кого відсутні фактори коагуляції, залежні від вітаміну К (фактори II, VII, IX та X), застосування транексамової та амінокапронової кислоти, опрелвекіну (інтерлейкіну-11), тромбоектину й агоністів рецепторів тромбоектину (ельтромбопагу).

Особливу увагу варто приділити агоністам рецепторів тромбоектину, які використовуються для запобігання ТІХ і забезпечення планового протиракового лікування у пацієнтів із солідними пухлинами. Клінічні дані свідчать про перспективу застосування агоністів рецепторів тромбоектину, зокрема ельтромбопагу, у пацієнтів із солідними пухлинами, оскільки при їх прийомі може відмічатися збільшення кількості тромбоцитів, зниження потреби у трансфузіях та відновлюється можливість проведення планового протиракового лікування (A. Leader et al., 2021). Підтвердженням вищевказаного може слугувати клінічний випадок.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка П., 69 років, перебувала на лікуванні з приводу раку яєчника сT3cN1M1 (pleur), асцит-плеврит IV за FIGO. Хворій було проведено лапароскопічне стадіювання за даними біопсії очеревини 06.12.2022 року, після чого призначено 6 курсів поліхімотерапії. Після цього відмічалася стабілізація процесу протягом 6 місяців. Прогресування захворювання, яке супроводжувалося збільшенням утворення, асцитом і канцероматозом, зафіксовано у вересні 2023 року, у зв'язку з чим пацієнтці було призначено курс поліхімотерапії. Хвора отримувала 3-й курс хімотерапії за схемою паклітаксел + карбоплатин, через тиждень після якого при контрольному клінічному аналізі крові було встановлено рівень гемоглобіну 101 г/л, еритроцитів $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів $2,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів $89 \times 10^9/\text{л}$. Пацієнтці було призначено ельтромбопагу у дозі 50 мг 1 раз на добу. Через 7 днів за даними клінічного аналізу крові рівень гемоглобіну становив 110 г/л,

еритроцитів – $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів – $4,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів – $130 \times 10^9/\text{л}$. Хвора продовжила прийом ельтромбопагу у дозі 50 мг 1 раз на добу протягом 7 днів. Після завершення лікування при клінічному аналізі крові було встановлено рівень гемоглобіну 115 г/л, еритроцитів $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів $5,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів $175 \times 10^9/\text{л}$.

Таким чином, незважаючи на те що специфічних рекомендацій щодо профілактики або лікування ТІХ немає, перспективною терапевтичною опцією при ТІХ є застосування агоністів рецепторів тромбоектину.



Завідувач відділення хімотерапії солідних пухлин ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Анатолійович Лялькін розповів про можливість застосування агоністів рецепторів тромбоектину для

лікування тромбоцитопенії в онкологічних хворих.

— Одним з основних способів лікування ТІХ є підтримка дозоінтенсивності хімотерапії. Швидким та ефективним способом збільшення рівня тромбоцитів є трансфузія тромбоконцентрату, проте при її застосуванні можливий розвиток таких ускладнень, як алоїмунізація, інфекції, алергічні реакції та рефрактерність до трансфузії тромбоцитів, частота якої збільшується зі зростанням кількості переливань пацієнту. Іншим варіантом лікування ТІХ є призначення ельтромбопагу (агоніста рецепторів тромбоектину), який стимулює проліферацію та диференціацію



мегакаріоцитів, що призводить до продукції більшої кількості тромбоцитів. Тобто ефект від прийому ельтромбопагу аналогічний тромбоектину. Ельтромбопаг зв'язується з трансмембранною ділянкою рецептора тромбоектину, яка віддалена від місця зв'язування самого природного тромбоектину. Тому він не конкурує з ендogenous тромбоектиним, а забезпечує додатковий ефект, проявляючи синергічний ефект з ним. Дія ельтромбопагу патогенетично корелює з механізмами формування ТІХ. Ельтромбопаг стимулює ріст, диференціацію та поділ мегакаріоцитів у кістковому мозку, сприяє збереженню тромбоцитів у крові шляхом збільшення виживання і зменшення їх фагоцитозу макрофагами та запобігає апоптозу мегакаріоцитів на ранніх та пізніх стадіях розвитку, що може відігравати важливу захисну роль щодо тромбоцитів у пацієнтів, які отримують

променево або хімотерапію (A. Gao et al., 2023). На підставі механізму дії та підтвердженої клінічної ефективності ельтромбопагу можна застосовувати для збільшення кількості тромбоцитів при тромбоцитопеніях різного генезу, а саме: ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі, апластичній анемії та хронічному гепатиті С. Клінічний досвід використання ельтромбопагу показав його ефективність при мієлодиспластичному синдромі, ТІХ, тромбоцитопенії при мієлоїдній лейкемії, HIV-асоційованій тромбоцитопенії та тромбоцитопенії після трансплантації стовбурових клітин.

Таким чином, застосування ельтромбопагу відкриває нові можливості у лікуванні тромбоцитопеній різного генезу.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Л., 1985 р.н., протягом 6 місяців отримував лікування з приводу хронічного запалення без ефекту. Після дообстеження було виявлено новоутворення лівого яєчка. За даними КТ від 15.12.2023 року діагностовано об'ємне утворення заочеревинного простору з залученням судин лівої нирки, інфраренальної аорти умовними розмірами $82 \times 86 \times 107$ мм. Його середня щільність при нативному скануванні становила +5НУ. Ліве яєчко збільшене у розмірах, щільної консистенції. Рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГЧ) складав 32,8 мМО/мл, альфа-фетопротеїну (АФП) – 4,1 нг/мл (верхня межа норми до 7,0), лактатдегідрогенази (ЛДГ) – 370 ОД/л. 27.12.2023 року пацієнту проведено оперативне втручання (високу орхифунікулектомію зліва), після чого за даними патогістологічного дослідження встановлено класичну семіному яєчка pT2N3M0, ІІС стадія. Хворому було рекомендовано індукційну поліхімотерапію за протоколом ВЕР (блеоміцин 30 мг у 1-й, 8, 15-й дні, етопозид $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ площі поверхні тіла у 1-5-й дні, цисплатин $20 \text{ мг}/\text{м}^2$ у 1-5-й дні), яку розпочато 09.01.2024 року. 16.01.2024 було виконано контрольний загальний аналіз крові, за результатами якого рівень гемоглобіну становив 108 г/л, лейкоцитів – $3,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів – $80 \times 10^9/\text{л}$. 29.01.2024 року проведено повторний загальний аналіз крові та встановлено рівень гемоглобіну 91 г/л, лейкоцитів $2,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофілів $0,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів $9 \times 10^9/\text{л}$. Призначено переливання 2 доз тромбоконцентрату. Парентерально вводили ельтромбопагу у дозі 50 мг щоденно. 31.01.2024 року проведено повторний загальний аналіз крові та виявлено, що рівень гемоглобіну складав 91 г/л, лейкоцитів – $2,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофілів $0,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів $35 \times 10^9/\text{л}$. Продовжено прийом ельтромбопагу у дозі 50 мг на добу. 05.02.2024 року рівень гемоглобіну становив 95 г/л, лейкоцитів – $3,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофілів – $1,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів – $102 \times 10^9/\text{л}$. 05.02.2024 року розпочато другий курс лікування за протоколом ВЕР у повних дозах. Ельтромбопагу було призначено у дозі 50 мг на добу протягом 10 днів після початку курсу. Найнижчий показник тромбоцитів дорівнював $81 \times 10^9/\text{л}$. На сьогодні рівень ХГЧ становить 1,1 мМО/мл, АФП – 2,8 нг/мл, ЛДГ – 380 ОД/л. За даними спіральної КТ об'ємне утворення заочеревинного простору зменшилося до $9 \times 11 \times 36$ мм, що свідчить про часткову відповідь на лікування.

Ключем до успіху у лікуванні онкологічних захворювань є використання сучасних стандартів протипухлинного лікування та підтримуючої терапії з метою мінімізації небажаних ПЕ основного лікування, зокрема остеомодифікуючих засобів (золедронові, ібандронові кислоти), препаратів анти-тромбоцитопенічної дії (ельтромбопаг), антиеметичних (палонсетрон) засобів та препаратів для зменшення гепатотоксичності (адеметіонін і його комбінації).

Підготувала **Ірина Неміш**

