

2019 — РІК БОРОТЬБИ З ТРОМБОЦИТОПЕНІЄЮ

2019 рік корпорація «Юрія-Фарм» оголосила роком боротьби із тромбозитопенією. З приводу цього компанією була розпочата відповідна програма, у рамках якої онкологічні й гематологічні відділення по всій Україні отримали рекомбінантний тромбопоетин людини (Емаплаг) як благодійну допомогу для пацієнтів із тромбозитопенією. Багатьом читачам медичної газети «Новини медицини та фармації» цікаво буде дізнатися детальніше про проблему тромбозитопенії в Україні.

■ Завідуюча онкогематологічним відділенням Національного інституту раку, член ESMO, ESO, EHA **Тетяна Вікторівна Каднікова**.

❗ Чому в пацієнтів розвивається тромбозитопенія?

Тромбозитопенія (ТП) — це стан, при якому кількість тромбоцитів нижче від $140 \cdot 10^9/\text{л}$.

Причиною даного стану може бути посилене руйнування тромбоцитів, скорочення тривалості їх життя в периферичній крові або зменшення їх утворення. Однією з причин розвитку в пацієнта ТП є онкологічні захворювання з ураженням кісткового мозку. Але, звичайно, причин цього стану дуже багато.

❗ Крім онкологічних захворювань, у яких ще випадках у пацієнта розвивається тромбозитопенія?

Підвищене руйнування тромбоцитів з розвитком ТП розвивається при автоімунній патології. Одним із прикладів такого типу автоімунного захворювання є імунна тромбозитопенія. При цьому розладі розвивається безперервна кровотеча, тобто кров не згортається як слід. Вважається, що автоімунна відповідь спричиняє більшість випадків імунної тромбозитопенії.

Зустрічається ТП при хворобах сполучної тканини, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, або при лімфопрліферативних захворюваннях, наприклад лімфомі. Коагулопатії, спленомегалія, опікова хвороба, деякі оперативні втручання також призводять до зниження рівня тромбоцитів. Дефіцит вітамінів, хіміотерапевтичне лікування, інтоксикаційний синдром різного походження та інші стани можуть супроводжуватися ТП.

Зменшення утворення тромбоцитів, що призводить до ТП, спостерігається при вірусних інфекційних захворюваннях. Вітряна віспа, епідемічний паротит, краснуха, вірус Епштейна — Барр або парвовірус можуть на деякий час зменшувати кількість тромбоцитів. Хворі на СНІД також часто страждають від ТП. Реакція на деякі ліки може виражатися в руйнуванні організмом власних тромбоцитів.

❗ Чим загрожує пацієнту тромбозитопенія?

Наслідком тромбозитопенії може бути розвиток геморагічного синдрому, що може проявлятися як крововиливами в шкіру й слизові оболонки, так і кровотечами різної локалізації й різних ступенів тяжкості. Кровотеча може виникнути в середині організму (внутрішня кровотеча), а також під шкірою або на її поверхні (зовнішня кровотеча). Значна крововтрата становить загрозу для життя.

❗ Які переваги, на вашу думку, має застосування рекомбінантного тромбопоетину людини порівняно з іншими методами усунення тромбозитопенії?

Звичайно, лікування тромбозитопенії повинно бути направлене на усунення її причини, але в низці випадків, при значному зниженні кількості тромбоцитів або поєднанні з геморагічним синдромом, пацієнт потребує трансфузії тромбоцитів. Трансфузія компонентів крові пов'язана з певними ризиками. Передусім шляхом трансфузії донорської крові та її компонентів хворому можуть бути перенесені збудники трансмісивних інфекцій (віруси гепатитів В, С, ВІЛ), також можливі трансфузійні реакції й алоїмунізація.

Альтернативою могла б бути медикаментозна корекція кількості тромбоцитів, зокрема, шляхом застосування рекомбінантного тромбопоетину. Це дозволило б уникнути ризику інфекційних ускладнень. Ще однією перевагою є те, що тромбопоетин може застосовуватися протягом тривалого часу, а це уможливує вторинне профілактичне лікування тромбозитопенії на відміну від трансфузій.

■ Співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії солідних пухлин Національного інституту раку, член ESMO **Сергій Анатолійович Лялькін**.

❗ Чому в пацієнтів розвивається тромбозитопенія?

Тромбозитопенія, що розвивається у хворих із солідними (негемопоетичними) пухлинами, має дві основні причини.

Перша — це безпосереднє ураження кісткового мозку пухлинними клітинами (метастази в кістковий мозок або мієлокарциноз).

Друга, яка буває значно частіше, — це токсичний вплив хіміопрепаратів на мегакаріоцитарний ристок, що призводить до тромбозитопенії. Відомо, що майже всі протипухлинні хіміотерапевтичні препарати (ХТП) найбільш активно впливають на пухлинні клітини, які швидко діляться. При цьому ушкоджується також кістковий мозок — орган з високим ступенем репродукції гемопоетичних клітин.

❗ Чим загрожує пацієнту тромбозитопенія?

Тромбозитопенія 3–4-го ступеня — ускладнення, що загрожує життю. Зменшення кількості тромбоцитів нижче від певних критичних цифр — $50 \cdot 10^9/\text{л}$, а особливо нижче від $25 \cdot 10^9/\text{л}$ може супроводжуватися виникненням спонтанних неконтрольованих кровотеч і крововиливів, що можуть стати причиною смерті пацієнта.

❗ Чи може тромбозитопенія стати причиною зменшення доз хіміопрепаратів або відстрочення початку наступного циклу хіміотерапії? Наскільки важливо уникати відстрочення циклу й зниження дозування хіміопрепаратів?

На практиці тромбозитопенія доволі часто стає причиною відстрочення циклів хіміотерапії та/або зниження доз хіміопрепаратів. Зазначене становить певну проблему, оскільки редукція доз хіміопрепаратів, як і збільшення інтервалів між курсами хіміотерапії, без сумніву, суттєво зменшує ефективність лікування. Цей факт було доведено в багатьох наукових дослідженнях, у яких було статистично вірогідно доведено гірше виживання пацієнтів, які отримували знижені дози хіміопрепаратів, так само як і тих, яким було збільшено інтервали між курсами терапії. Загальноприйнятим протипоказанням до проведення хіміотерапії є зниження рівня тромбоцитів $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$.

❗ Які, на вашу думку, переваги застосування рекомбінантного тромбопоетину людини порівняно з іншими методами усунення тромбозитопенії?

Основними методами лікування ТП на сьогодні є застосування тромбоконтрату й рекомбінантного людського тромбопоетину. Переливання тромбоцитів на практиці не обійде лише 2–3% пацієнтів, тобто дуже невеликій частці хворих. Проте коли перед лікарем постає необхідність проведення терапії ТП, виникає ціла низка проблем. По-перше, пошук донорів для приготування тромбоконтрату. По-друге, для цього необхідно мати досить дороге спеціалізоване обладнання. Якщо в пацієнта рідкісна група крові, це створює додаткові перешкоди. З іншого боку, ефективність тромбоконтрату не завжди виправдовує ті зусилля, що були витрачені на його виготовлення. Нерідко на практиці онкологи спостерігають рефрактерність до переливання тромбоконтрату, особливо якщо пацієнт раніше вже отримував таку терапію. Знижувати ефективність тромбоцитарної трансфузії можуть також супутні інфекційні процеси й прийом антибіотиків, лихоманка, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та інші клінічні стани.

Альтернативним методом ефективної стимуляції мегакаріоцитарного ристка є застосування рекомбінантного людського тромбопоетину (фактора росту й розвитку мегакаріоцитів). Призначення препаратів тромбопоетину слід розглядати як перспективний напрям не тільки лікування, а й профілактики ТП, індукованої хіміотерапією. Відстрочення прийому та/або вимушена відміна ХТП через виникнення ТП — це важкий проблемний фактор, що знижує загальну ефективність лікування. Саме тому варто заздалегідь подбати про рівень тромбоцитів, тобто вжити профілактичні заходи одразу ж, як тільки намітилася тенденція до його зниження. У таких ситуаціях якраз і може використовуватися рекомбінантний людський тромбопоетин. Проте висока вартість препарату не дозволяє використовувати його в усіх пацієнтів із хіміоіндукованою ТП.

Підготувала **Лариса Ончул** ■