

Новые возможности в лечении критической тромбоцитопении

В рамках ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Перспективы диагностики и лечения гематологических заболеваний», которая состоялась 11-12 мая в г. Одессе, заведующая отделением радиационной онкогематологии и трансплантации стволовых клеток ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины» (ННЦРМ), доктор медицинских наук, профессор Ирина Сергеевна Дягиль выступила с докладом «Новые возможности в лечении критической тромбоцитопении». В докладе говорилось о новых возможностях коррекции тромбоцитопении, возникающей на фоне применения химиотерапии (ХТ). Также были представлены клинические случаи, когда применение рекомбинантного человеческого тромбопоэтина позволило быстро повысить уровень тромбоцитов.

Как напомнила профессор И.С. Дягиль, тромбоцитопении – это группа заболеваний, объединенных общим признаком: наличием геморрагического синдрома, который развивается в результате снижения числа кровяных пластинок в периферической крови до $<150 \times 10^9/\text{л}$.

Основная опасность, связанная с тромбоцитопенией, заключается в повышенном риске развития массивных кровотечений и кровоизлияний в жизненно важные органы. На фоне кровотечения усиливаются интоксикация и панцитопения, прогноз для пациента резко ухудшается. Наличие глубокой тромбоцитопении требует коррекции тактики лечения, изменения доз лучевой терапии и ХТ, а в некоторых случаях их отмены, что влияет на общую и безрецидивную выживаемость пациентов с онкогематологическими заболеваниями (Mojibade N. Hassan et al., 2015).

Эмаплаг – первый и единственный в Украине рекомбинантный тромбопоэтин человека (рч-ТПО), применяющийся для быстрого восстановления уровня тромбоцитов.

Тромбоэтин является основным регулятором процессов развития мегакариоцитов и тромбоцитов, 1 мл препарата содержит 15000 Ед рч-ТПО. В ходе исследований было доказано, что Эмаплаг специфически стимулирует пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов, способствует образованию и высвобождению тромбоцитов, а также восстановлению тромбоцитов периферической крови и общего содержания лейкоцитов.

Профессор И.С. Дягиль представила два клинических случая, когда применение рекомбинантного человеческого тромбопоэтина позволило быстро повысить уровень тромбоцитов.

Клинический случай 1

Пациент (мужчина, 30 лет) обратился в ННЦРМ с остро возникшей петехиальной геморрагической сыпью по всему телу. Согласно результатам гемограммы,

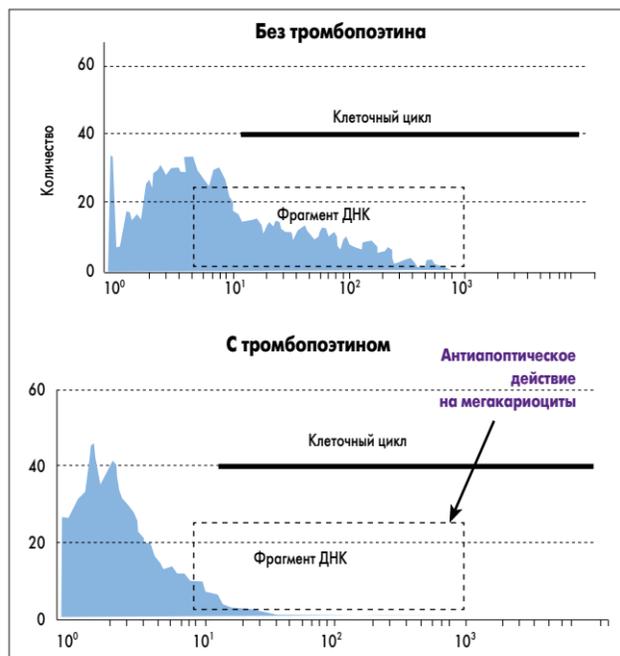


Рис. 1. Эмаплаг защищает мегакариоциты от апоптоза

количество тромбоцитов равнялось 0 г/л, остальные показатели были в норме, в миелограмме была отмечена гиперплазия мегакариоцитарного ростка (количество мегакариоцитов 874, в основном незрелые, без дифференцировки). Пациенту был поставлен диагноз «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура», и назначено переливание 1 дозы тромбоконцентрата и пульс-терапия метилпреднизолоном в течение 3 дней. На 3-й день такого лечения количество тромбоцитов достигло $1 \times 10^9/\text{л}$. Параллельно был применен рч-ТПО в дозе 1 мл (15000 Ед) ежедневно до 14 дней.

У пациента наблюдалась позитивная динамика показателя тромбоцитов крови:

- 7-й день – $33 \times 10^9/\text{г/л}$, клинически полное отсутствие геморрагического синдрома;
- 8-й день – $50 \times 10^9/\text{г/л}$;
- 9-й день – $74 \times 10^9/\text{г/л}$.

Клинический случай 2

В ННЦРМ пациентка 42 лет с диагнозом «В-клеточная неходжкинская лимфома, первичная медиастинальная лимфома II стадии, состояние после 4 линий полихимиотерапии, первично-рефрактерная форма. Постцитостатическая миелосупрессия».

По результатам гемограммы, количество тромбоцитов составило $0 \times 10^9/\text{г/л}$, лейкоцитов – $0,2 \times 10^9/\text{г/л}$, гемоглобин – 77 г/л. Пациентке назначено переливание 1 дозы тромбоконцентрата и терапия препаратом Эмаплаг – 1 мл (15000 Ед рч-ТПО).

В этом случае также наблюдалась быстрая положительная динамика: на 3-й день количество тромбоцитов составило $18 \times 10^9/\text{г/л}$, на 7-й – $89 \times 10^9/\text{г/л}$. Терапия была прекращена, и пациентку выписали в стабильном состоянии.

Основной причиной тромбоцитопении, индуцированной ХТ, является апоптоз значительного количества мегакариоцитов, а также их предшественников. При этом химиотерапевтические препараты более цитотоксичны в отношении ранних клеток-предшественников, чем клеток CD34 и полиплоидных мегакариоцитов.

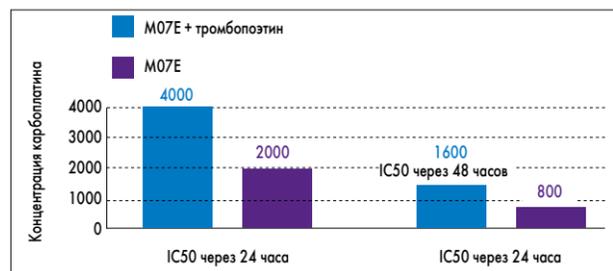


Рис. 2. Эмаплаг защищает мегакариоциты от повреждающего действия химиотерапии

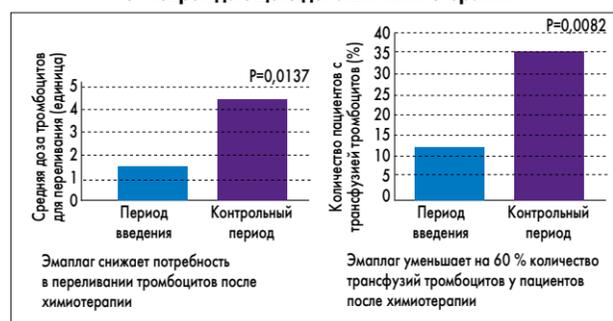


Рис. 3. Эмаплаг снижает потребность в переливании тромбоцитарной массы после ХТ



И.С. Дягиль

Препарат Эмаплаг способствует защите мегакариоцитов от повреждающего действия ХТ, а также обладает антиапоптотическим эффектом.

Так, в ходе исследований на фоне введения рч-ТПО уровень мегакариоцитов прогрессивно повышался, в то время как количество апоптотических клеток на протяжении всего курса лечения химиопрепаратом практически не изменялось. У пациентов, которым рч-ТПО не вводился, продукция мегакариоцитов значительно снижалась, а уровень апоптоза мегакариоцитов во время проведения ХТ достоверно повышался (рис. 1, 2).

Для препарата Эмаплаг характерны высокая эффективность (96,14%) и низкая частота побочных эффектов. Во II фазе клинического исследования (311 пациентов с тромбоцитопенией, индуцированной ХТ) все побочные эффекты носили легкий характер, а их частота составила 3,86%. Также было доказано, что на фоне терапии препаратом не возникает нейтрализация антителами, антитела были обнаружены у 4% пациентов через 7-14 дней после введения. Следует подчеркнуть, что все антитела были транзиторными, в низком титре и не являлись нейтрализующими. Также установлено, что при соблюдении правил, указанных в инструкции к применению, Эмаплаг не индуцирует тромбообразование.

Согласно результатам исследований, на фоне терапии рч-ТПО потребность в переливании тромбоцитов после ХТ снижается на 60% и достоверно уменьшается риск кровотечений (рис. 3). При иммунной тромбоцитопении Эмаплаг проявляет эффективность в 85% случаев.

Терапия препаратом Эмаплаг показана при тромбоцитопении, индуцированной ХТ у пациентов с солидной опухолью; его применение рекомендовано пациентам с уровнем тромбоцитов $<50 \times 10^9/\text{л}$ или выше, если есть необходимость в увеличении количества тромбоцитов.

Эмаплаг вводится взрослым пациентам подкожно через 6-24 ч после ХТ (300 Ед/кг массы тела 1 р/день), длительность лечения составляет 14 дней. Возможна более ранняя отмена препарата, если количество тромбоцитов восстанавливается до $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ в процессе лечения или если абсолютный прирост тромбоцитов достигает $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$.

При наличии у пациента анемии или лейкопении, связанных с ХТ, возможно применение рч-ТПО в сочетании с рекомбинантным эритропоэтином или рекомбинантным человеческим гранулоцитарным колониестимулирующим фактором.

Таким образом, в Украине появился препарат, который обеспечивает быстрое восстановление уровня тромбоцитов до приемлемого уровня, нивелирует проявления геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении, а также существенно снижает потребность трансфузии тромбоконцентрата.

Подготовила Екатерина Марушко