



Тромбоцитопения: агонисты рецептора тромбопоэтина

Рассмотрению новых патогенетически обоснованных подходов к терапии первичной иммунной тромбоцитопении с помощью агонистов рецептора тромбопоэтина был посвящен симпозиум компании «ГлаксоСмитКляйн», организованный в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 24 июня 2014 г.). На симпозиуме обсуждались способы лечения тромбоцитопении, возможности терапии элтромбопагом хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у пациентов с недостаточным ответом на предшествующую терапию и применение элтромбопага для увеличения и поддержания уровня тромбоцитов перед началом и на протяжении противовирусной терапии у больных гепатитом С.



И.И. Зотова

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) относится к приобретенным иммуноопосредованным заболеваниям. ИТП характеризуется изолированным снижением количества тромбоцитов периферической крови ($< 100 \times 10^9/\text{л}$) в отсутствие явных причин развития или поддержания тромбоцитопении. Как отметила сотрудица Российского

Иммунная тромбоцитопения: современные подходы к терапии

научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии Ирина Ивановна ЗОТОВА, уменьшение уровня тромбоцитов при ИТП может быть обусловлено как повышением их деструкции с секвестрацией в селезенке, так и уменьшением образования в костном мозге.

В настоящее время выделяют впервые диагностированную ИТП (1–3 месяца), персистирующую (3–12 месяцев) и хроническую (более 12 месяцев).

К клиническим проявлениям заболевания можно отнести кровоточивость слизистых оболочек и петехии, профузные кровотечения и длительные обильные менструации, а также жизнеугрожающие кровотечения, прежде всего церебральные.

Клинические проявления тромбоцитопении напрямую связаны с количеством тромбоцитов

в крови: риск развития кровотечений возрастает, если уровень тромбоцитов меньше $50 \times 10^9/\text{л}$. Согласно шкале кровотечений Всемирной организации здравоохранения клинически значимыми считаются кровотечения 2-й степени (спонтанные кровотечения, которые самостоятельно прекращаются) и 4-й степени (тяжелые жизнеугрожающие).

По словам докладчика, подход к лечению пациентов с иммунной тромбоцитопенией должен быть индивидуальным, поскольку течение заболевания вариабельно и непредсказуемо. Так, у 10% больных умеренной ИТП могут быть спонтанные ремиссии, у 60–80% пациентов отмечается хронизация процесса, а 8–10% больных являются резистентными к терапии. В обязательном порядке терапию должны получать больные с активным кровотечением



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксоСмитКляйн»

или с количеством тромбоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$. При этом надо помнить, что у пациентов с рефрактерной ИТП и уровнем тромбоцитов $< 30 \times 10^9/\text{л}$ риск смерти увеличивается в четыре раза по сравнению с общей популяцией. В России действует алгоритм ведения больных ИТП, разработанный международными экспертами и адаптированный с учетом сложившейся в стране гематологической практики¹. Лечение предусматривает использование в качестве препаратов первой линии глюкокортикостероидов (ГКС), а также новых лекарственных препаратов, в частности агонистов тромбопоэтиновых рецепторов (ромиплостима, элтромбопага).

Большинство традиционных методов лечения, по мнению И.И. Зотовой, имеют ограничения. Например, терапия ГКС, несмотря на высокие показатели первичного ответа, зачастую приводит к развитию нежелательных явлений и может не предотвращать рецидивы заболевания. Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) и антитрусный иммуноглобулин очень часто дают краткосрочный ответ. Спленэктомия является эффективным, но хирургическим методом лечения, который чреват риском развития бактериальных инфекций. В отношении безопасности большинства препаратов (иммуносупрессантов, цитостатиков), относящихся к терапии резерва, отсутствует доказательная база.

«Какие требования мы предъявляем к препаратам для лечения больных хронической ИТП? Это эффективность как при

длительном, так и при повторном применении, возможность интермиттирующего введения, титрования дозы и режима, безопасность и оптимальное соотношение цены и эффективности. Этим требованиям отвечают агонисты рецепторов тромбопоэтина, а именно ромиплостим (в виде инъекций) и элтромбопаг (в виде таблеток)», – констатировала докладчик.

Элтромбопаг (препарат Револейд) и ромиплостим (препарат Энплейт) относятся к миметикам тромбопоэтина (ТПО). Они связываются с рецепторами ТПО и активируют их, стимулируя таким образом выработку тромбоцитов. Именно ромиплостим и элтромбопаг являются терапевтическими средствами, эффективность и безопасность которых при ИТП доказана в рандомизированных исследованиях.

И.И. Зотова представила данные рандомизированного плацебо-контролируемого исследования применения элтромбопага в течение шестинедельного курса². В нем приняло участие 114 больных хронической ИТП. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 на две группы: первая группа ($n = 76$) получала терапию элтромбопагом в дозе 50 мг в сутки перорально, вторая – плацебо один раз в день. Конечная точка исследования – оценка числа ответивших на проведенную терапию (в процентном отношении) к 43-му дню лечения. Пациент считался ответившим на терапию, если количество тромбоцитов в крови было больше или равно $50 \times 10^9/\text{л}$. Было показано увеличение содержания тромбоцитов – более $50 \times 10^9/\text{л}$ –

у 59% больных из группы элтромбопага и у 16% пациентов из группы плацебо ($p < 0,0001$). При этом у 25% пациентов на фоне терапии элтромбопагом уровень тромбоцитов превышал $200 \times 10^9/\text{л}$. У пациентов, ответивших на терапию, количество тромбоцитов начинало увеличиваться после первой недели приема и достигало максимума после второй.

Эффективность элтромбопага при его повторном назначении пациентам с прежде леченой хронической ИТП и базовым уровнем тромбоцитов $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ была продемонстрирована в несравнительном исследовании³. Пациенты получили три цикла элтромбопага в дозе 50 мг в сутки за шесть недель с перерывами в терапии до четырех недель. Ответом на терапию считалось достижение уровня тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$. Пациенты, не ответившие на терапию в первом цикле, из исследования были исключены. Конечной точкой исследования считалась констатация закономерности: сохранение соотношения пациентов, ответивших в первом цикле, и пациентов, ответивших также во втором или третьем цикле. В общей сложности 87% больных ответили на терапию как в первом цикле, так и во втором и в третьем. Согласно результатам исследования тромбоцитарный ответ у пациентов наблюдался уже после восьмого дня приема элтромбопага и сохранялся от цикла к циклу. При этом выраженность геморрагических проявлений не возрастала⁴.

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом шестимесячном исследовании

¹ Масчан А.А., Ковалева Л.Г., Румянцев А.Г. и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией // Онкогематология. 2010. № 3. С. 36–45.

² Bussell J.B., Provan D., Shamsi T. et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2009. Vol. 373. № 9664. P. 641–648.

³ Bussell J.B., Psaila B., Saleh M.N. et al. Efficacy and safety of repeated intermittent treatment with eltrombopag in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura [50th ASH Annual Meeting abstract] // Blood. 2008. Vol. 112. №11. Abstract 3431.

⁴ Bussell J.B., Saleh M.N., Vasey S.Y. et al. Repeated short-term use of eltrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP) // Br. J. Haematol. 2013. Vol. 160. № 4. P. 538–546.

Всероссийская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии»

довании RAISE (Randomized Placebo-Controlled Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) Study with Eltrombopag – рандомизированное плацебоконтролируемое исследование элтромбопага при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре) оценивали эффективность и безопасность длительного применения элтромбопага. В исследовании приняли участие 197 пациентов, рандомизированных в соотношении 2:1 в группу терапии элтромбопагом в дозе 50 мг в сутки ($n=135$) и группу плацебо ($n=62$). Большинство участников исследования ранее получали как минимум два вида лечения.

Ответ на терапию (уровень тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$) продемонстрировало большинство пациентов группы элтромбопага (79 против 28%). Среднее количество тромбоцитов в группе элтромбопага после первой недели приема повысилось до $36 \times 10^9/\text{л}$ и оставалось на уровне $> 52 \times 10^9/\text{л}$ до окончания исследования. У 59% пациентов, получавших лечение элтромбопагом, удалось уменьшить объем базисной терапии, а в группе плацебо этого добились только в отношении 32% пациентов ($p=0,016$). Причем потребность в неотложной терапии в группе элтромбопага была значительно ниже, чем в группе плацебо (18 против 40%, $p=0,001$)⁵.

Подобные рандомизированные исследования проводились и по оценке эффективности и безопасности ромиплостима. Согласно результатам исследования после шести месяцев приема ромиплостима у 125 пациентов с ИТП суммарный стойкий и транзиторный ответ был достигнут у 79% спленэкто-

мированных больных и у 88% неспленэктомированных⁶.

И.И. Зотова отметила, что нежелательные явления были более выраженными на фоне терапии ромиплостимом (по сравнению с элтромбопагом). Однако в группе элтромбопага у 12 пациентов наблюдалась лабораторная гепатотоксичность легкой степени, которая не препятствовала дальнейшему лечению и благополучно разрешилась.

Целью продолжавшегося более пяти лет многоцентрового открытого исследования EXTEND (Eltrombopag eXTENDED Dosing – долгосрочное применение элтромбопага) стала оценка долгосрочной безопасности и переносимости элтромбопага. Учитывались данные клинических лабораторных тестов и частота побочных эффектов. В исследовании участвовало 299 взрослых пациентов с хронической ИТП. Все они получали терапию элтромбопагом в среднем 121 неделю. Предварительные результаты показали, что частота достижения уровня тромбоцитов в крови $50 \times 10^9/\text{л}$ и выше среди спленэктомированных и неспленэктомированных пациентов составила 80 и 88% соответственно. Данный эффект при долгосрочном применении элтромбопага оставался стабильным, что позволило в отношении 69 пациентов предпринять попытку отмены или снижения доз сопутствующих лекарственных средств. Она оказалась удачной в 65% случаев⁷.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют: прием агонистов рецептора ТПО не приводит к повышению риска тромбозмобилических осложнений и образования или накопления ретикулиновых волокон

в костном мозге. В исследовании EXTEND было проанализировано 147 образцов костного мозга, взятых у пациентов, находившихся на длительной терапии элтромбопагом. Убедительных гематологических проявлений дисфункций костного мозга не выявлено.

Результаты клинических исследований эффективности и безопасности лечения агонистами рецептора ТПО позволяют сделать вывод: препараты повышают и поддерживают уровень тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ и уменьшают риск кровотечений у больных хронической ИТП. Частота нежелательных явлений при продолжительном лечении не увеличивается. Однако убедительные данные о развитии или прогрессировании фиброза костного мозга на фоне терапии препаратами отсутствуют.

Зарегистрированные в нашей стране агонисты рецептора ТПО – элтромбопаг и ромиплостим – имеют одинаковую эффективность (более 80% тромбоцитарных ответов) и безопасность. Надо отметить, что по результатам клинических исследований профиль безопасности таблетированного препарата элтромбопаг в отношении общих симптомов несколько выше, чем у инъекционного ромиплостима. На фоне приема элтромбопага может отмечаться повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Докладчик привела пример из практики.

Клинический случай. Пациентка М., 42 года, проживает в Якутске. Анамнез: дебют ИТП в июле

⁵ Cheng G., Saleh M.N., Marcher C. et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study // Lancet. 2011. Vol. 377. № 9763. P. 393–402.

⁶ Kuter D.J., Bussel J.B., Lyons R.M. et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9610. P. 395–403.

⁷ Saleh M.M., Bussel J., Cheng G. et al. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study // Blood. 2013. Vol. 121. P. 537–545.



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксосмитКляйн»

2011 г.: кожный геморрагический синдром, обильные носовые кровотечения. За медицинской помощью не обращалась. В октябре 2011 г. была госпитализирована с маточным кровотечением. Тромбоциты единичные в поле зрения. Обследование: миелограмма показала достаточное количество мегакариоцитов, резко снижена степень активности отшнуровки тромбоцитов и функциональной активности мегакариоцитов. Диагностированы гастрит, аденомиоз матки, урогенитальная микст-инфекция. Лечение: первая линия терапии – преднизолон в дозе 180 мг внутривенно два раза в сутки, затем перорально по 30 мг в сутки в течение трех месяцев плюс гемостатическая терапия и эрадикация *Helicobacter pylori*.

Результат: полный ответ на терапию (уровень тромбоцитов в крови $66 \times 10^9/\text{л}$) и купирование геморрагического синдрома.

Осложнения на фоне приема ГКС – кушингоподобный синдром, нарушение сна, депрессия. При уменьшении дозы ГКС до 15 мг в сутки – снижение

количества тромбоцитов до $9 \times 10^9/\text{л}$ и возврат геморрагических проявлений (меноррагии, петехии).

Больной была предложена спленэктомия, от которой пациентка отказалась. В течение двух с половиной лет она принимала курсами преднизолон – ежемесячно по 30 мг в сутки в течение 10–14 дней. Результат приема ГКС – неустойчивый ответ.

В марте 2014 г. пациентка обратилась в поликлинику РосНИИГиТ. На момент обращения уровень тромбоцитов составлял $11 \times 10^9/\text{л}$. В качестве лечения второй линии пациентке была назначена спленэктомия. В предоперационный период она принимала Револейд в дозе 50 мг в сутки.

Результат на фоне терапии Револейдом: купирование кожных проявлений геморрагического синдрома и регресс гиперполименореи, уровень тромбоцитов через две недели приема препарата составил $96 \times 10^9/\text{л}$, через три – $293 \times 10^9/\text{л}$. Схема приема препарата была скорректирована – до 50 мг через день.

В настоящее время пациентка

М. продолжает принимать Револейд в дозе 50 мг в сутки. На фоне терапии препаратом уровень тромбоцитов составляет $184 \times 10^9/\text{л}$, геморрагический синдром отсутствует, биохимические показатели в норме. Препаратом больная переносит удовлетворительно.

В заключение И.И. Зотова предложила следующий алгоритм лечения иммунной тромбоцитопении:

- первая линия терапии – ГКС или ВВИГ (при наличии показаний);
- вторая линия – спленэктомия или медикаментозная терапия агонистами рецепторов ТПО – элтромбопагом или ромиплостимом с устойчивым ответом на терапии до 80% (уровень доказательности А);
- третья (для пациентов с неэффективностью спленэктомии) – агонисты рецепторов ТПО с устойчивым ответом до 50% (уровень доказательности А);
- неотложная терапия при тяжелых кровотечениях – ГКС, ВВИГ, трансфузия тромбоконцентрата, антифибринолитики

Тромбоцитопения у больных хроническим гепатитом С

ческие препараты. Сотрудник клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, Университетской клинической больницы № 2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Екатерина Александровна ФЕДОСЬИНА начала свое выступление с примера. *Клинический случай.* Пациент Ч., 49 лет, поступил в клинику им. В.Х. Василенко с жалобами на общую слабость и утомляемость. Анамнез: маркеры вируса гепатита С впервые обнаружены в 2004 г., давность инфицирования не известна. С 2007 г. боль-

ной наблюдается в указанной клинике. Последняя госпитализация – в 2010 г., в анализах крови высокая активность печеночных АЛТ – 268 Ед/л. Противовирусная терапия не проводилась в связи с низким уровнем тромбоцитов (примерно $56\,000/\text{мкл}$). В декабре 2011 г. у пациента развилось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), в январе 2012 г. проведено лигирование ВРВП. Обследование: уровень тромбоцитов $46 \times 10^9/\text{л}$, показатели АЛТ и АСТ в три-четыре раза выше верхней границы нормы, белково-синтетическая функция сохранна (альбумин в норме, протромбиновый индекс – 91%), обнаруже-



Е.А. Федоскина

ны антитела к вирусу гепатита С (HCV Ab), РНК HCV, генотип вируса 1b, генотип IL28B CC. Инструментальные данные: признаки портальной гипертензии, цирроза печени. Диагноз: цирроз печени вирусной этиологии



Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии»

(HCV RNA+, генотип 1b) класса А по классификации Чайлда – Пью (5 баллов), портальная гипертензия с ВРВП 0–1-й степени, спленомегалия, состоявшееся кровотечение из ВРВП в декабре 2011 г., лигирование ВРВП в январе 2012 г.

Какое лечение будет наиболее оптимальным для данного больного?

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С пациентам с выраженным фиброзом (3-я и 4-я степень по шкале METAVIR), к которым относится и пациент Ч., показано незамедлительное начало противовирусной терапии, пациентам с умеренным фиброзом (2-я степень по шкале METAVIR) подобное лечение желательно⁸.

Целями терапии должны стать улучшение качества и продолжительности жизни больных хроническим гепатитом С, а также профилактика прогрессирования заболевания в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. Целей лечения можно достичь только при эрадикации вируса, что в клинической практике соответствует устойчивому вирусологическому ответу (УВО).

«Существует проблема, которая не позволяла в течение длительного времени проводить противовирусную терапию, – тромбоцитопения. При этом заболевании уровень тромбоцитов ниже 150 000/мкл. Такой показатель отмечается у 76% больных циррозом печени. Иногда количество тромбоцитов может достигать и 20 000–40 000/мкл. Тяжесть тромбоцитопении пропорциональна тяжести поражения печени. Кроме того, уровень тромбоцитов является независимым предиктором

пятилетней выживаемости данных больных», – пояснила докладчик.

В качестве возможных механизмов развития тромбоцитопении при заболеваниях печени можно назвать повышенное разрушение тромбоцитов вследствие портальной гипертензии, спленомегалии, гиперспленизма, аутоиммунных нарушений, а также нарушение образования тромбоцитов из-за недостаточного синтеза ТПО в печени у больных с выраженным фиброзом, а также из-за воздействия вируса.

Уровень тромбоцитов менее 90 000/мкл считается одним из относительных противопоказаний к назначению противовирусной терапии. Согласно последним рекомендациям при снижении уровня тромбоцитов менее 50 000/мкл необходимо уменьшить дозу пегилированного интерферона. Отмена интерферона целесообразна при уровне тромбоцитов менее 25 000/мкл⁸. Следовательно, в связи с развитием тромбоцитопении большая часть больных гепатитом С не может получать терапию интерфероном, что снижает шансы достичь УВО. Сегодня такая возможность появилась. Скорректировать тромбоцитопению у пациентов с гепатитом С можно с помощью элтромбопага. Препарат одобрен Европейским агентством лекарственных средств, FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) и Минздравом России для лечения тромбоцитопении при проведении противовирусной терапии. Элтромбопаг назначают перед противовирусной терапией при уровне тромбо-

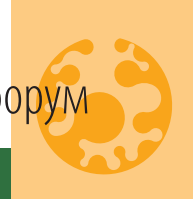
цитов менее 50 000/мкл или во время противовирусной терапии при снижении уровня тромбоцитов менее 30 000/мкл⁹. Однако продолжительность терапии пока не регламентирована. Доза подбирается индивидуально в зависимости от результатов анализа крови. Так, при уровне тромбоцитов более 100 000/мкл повышается риск тромботических осложнений, в первую очередь тромбоза портальной вены. Целевое количество тромбоцитов при проведении инвазивных процедур составляет 75 000/мкл. Е.А. Федосьина обратила внимание участников симпозиума на два исследования, посвященных оценке эффективности элтромбопага при лечении тромбоцитопении у больных гепатитом С. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании II фазы приняло участие 75 больных циррозом печени класса А по классификации Чайлда – Пью на фоне хронического гепатита С с тромбоцитопенией (20 000–70 000/мкл). В течение 12 недель пациенты получали элтромбопаг в дозах 30, 50 и 75 мг в сутки. Наилучшие результаты – повышение уровня тромбоцитов более 100 000/мкл в 90% случаев в течение 28 дней применения – были продемонстрированы при приеме дозы 75 мг¹⁰.

Масштабное исследование ENABLE (Eltrombopag to Initiate and Maintain Interferon Antiviral Treatment to Benefit Subjects with Hepatitis C-Related Liver Disease – элтромбопаг с целью начала и продолжения противовирусной терапии интерфероном у пациентов с поражением печени вследствие гепатита С), включившее 1500 пациентов с хроническим гепатитом С и исходным уровнем тромбоцитов < 75 000/мкл из

⁸ Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. Т. 23. № 2. С. 41–70.

⁹ Afdhal N.H. New approaches to the treatment of thrombocytopenia associated with CLD. Barcelona, 2013.

¹⁰ McHutchison J.G., Dusheiko G., Shiffman M.L. et al. Eltrombopag for thrombocytopenia in patients with cirrhosis associated with hepatitis C // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 22. P. 2227–2236.



Сателлитный симпозиум компании «ГлаксосмитКляйн»

250 центров 26 стран, состояло из двух фаз¹¹. Факторы стратификации: генотип HCV, количество тромбоцитов и вирусная нагрузка. В первую открытую фазу (две – девять недель) допускался подбор дозы. Элтромбопаг назначали от 25 до 100 мг в сутки. При достижении уровня тромбоцитов 90 000/мкл (ENABLE-1) или 100 000/мкл (ENABLE-2) участников исследования рандомизировали на группу, которая получала в течение 48 недель элтромбопаг, и группу плацебо с применением пегилированного интерферона альфа-2a/рибавирин (ENABLE-1), или группу элтромбопага и группу плацебо с применением пегилированного интерферона альфа-2b/рибавирин (ENABLE-2). Первичной конечной точкой считалось достижение УВО.

Согласно полученным результатам лечение элтромбопагом позволило начать противовирусную терапию у 95% пациентов с хронической HCV-инфекцией и тромбоцитопенией, отсрочить редуцирование доз интерферона и уменьшить количество случаев отмены противовирусной терапии, у 21% больных получить статистически и клинически значимое увеличение УВО (против

13% в группе плацебо, $p=0,0004$), а также добиться устойчивых высоких уровней тромбоцитов после начала противовирусной терапии.

Е.А. Федосьина дала несколько практических рекомендаций по коррекции дозы элтромбопага (Револейда) при лечении ТПО у пациентов с гепатитом С. Докладчик отметила, что стартовая доза должна составлять 25 мг в сутки, после чего продолжилась описание клинического случая.

Лечение: больному Ч. был назначен препарат Револейд в дозе 25 мг в сутки, что привело к подъему уровня тромбоцитов с $46 \times 10^9/л$ до $78 \times 10^9/л$, после чего доза Револейда была увеличена до 50 мг в сутки. Коррекция дозы препарата позволила достичь уровня тромбоцитов $112 \times 10^9/л$, и пациент Ч. смог получить стандартную противовирусную терапию Пегасисом (180 мг в неделю) с рибавирином (1200 мг в сутки) в комбинации с Револейдом (50 мг в сутки) под контролем уровня тромбоцитов. Данная схема лечения позволила достичь УВО уже к 24-й неделе терапии. Подводя итог, Е.А. Федосьина перечислила основные моменты:

В связи с развитием тромбоцитопении большая часть больных гепатитом С не может получать терапию интерфероном, что снижает шансы достичь УВО. Сегодня такая возможность появилась. Скорректировать тромбоцитопению у пациентов с гепатитом С можно с помощью элтромбопага

- тромбоцитопения часто встречается у пациентов с хроническим гепатитом С. Данный синдром ограничивает проведение противовирусной терапии;
- элтромбопаг (Револейд) прост в использовании (пероральный прием) и имеет минимальные побочные эффекты;
- элтромбопаг (Револейд) повышает уровень тромбоцитов у пациентов с хроническим гепатитом С (в том числе циррозом печени), обладает дозозависимым эффектом и позволяет проводить противовирусную терапию в полном объеме.

Заключение

Появление агонистов рецепторов ТПО позволило расширить возможности консервативного лечения у взрослых пациентов с хронической ИТП. Главные преимущества консервативного лечения элтромбопагом (Револейдом) – выраженная клиническая эффективность (до 80%) и высокая безопасность, подтвержденные в контролируемых рандомизированных исследованиях.

Препарат применяется перорально один раз в сутки. При необходимости возможно ступенчатое увеличение или снижение дозы. Данные о снижении эффективности препарата при длительном применении отсутствуют.

Кроме того, элтромбопаг (Револейд) на сегодняшний день является единственным агонистом рецепторов ТПО, который разрешен FDA, Европейским агентством лекарственных средств и Минздравом России для лече-

ния тромбоцитопении у пациентов с хроническим гепатитом С. Препарат Револейд назначается для проведения или оптимизации противовирусной терапии, включающей интерферон. Применение элтромбопага для увеличения и поддержания уровня тромбоцитов перед началом и на протяжении противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С позволит врачам и пациентам избежать снижения дозы противовирусных препаратов и сокращения продолжительности терапии, то есть будет способствовать достижению УВО. ☺

¹¹ *Afdhal N.H., Dusheiko G.M., Giannini E.G. et al. Eltrombopag increases platelet numbers in thrombocytopenic patients with HCV infection and cirrhosis, allowing for effective antiviral therapy // Gastroenterology. 2014. Vol. 146. № 2. P. 442–452.*