

Новое решение в коррекции тромбоцитопении у пациентов с циррозом печени при их подготовке к ПЛАНОВЫМ хирургическим вмешательствам/инвазивным процедурам

Тромбоцитопения той или иной степени тяжести при циррозе печени встречается в 70-90% случаев и нередко служит поводом для отказа пациентам в проведении плановых хирургических вмешательств/инвазивных процедур.

Найдено решение этой проблемы!

Агонист рецепторов тромбопоэтина аватромбопаг эффективен и безопасен в коррекции тяжелой тромбоцитопении ($<50 \times 10^9/\text{л}$) у пациентов с циррозом печени/хроническими диффузными заболеваниями печени при их подготовке к плановым хирургическим вмешательствам/инвазивным процедурам.

Тромбоцитопения при циррозе печени развивается вследствие портальной гипертензии и нарушения функции печени (дефицит тромбопоэтина); она, как правило, не несет в себе риска спонтанных кровотечений и обычно не требует коррекции. Ситуация меняется, когда пациент с циррозом печени и тромбоцитопенией нуждается в хирургической помощи/инвазивных процедурах высокого риска геморрагических осложнений ($>1,5\%$). Тогда речь идет о периоперационных/перипроцедурных (не спонтанных) геморрагических осложнениях, которые, в свою очередь, зависят от ряда факторов: характера самого вмешательства, уровня тромбоцитов, плазменного звена гемостаза, степени нарушения функции печени и т.д.

Фокусируя внимание именно на тромбоцитарном звене гемостаза, важно понимать, что коррекция тромбоцитопении может потребоваться либо в экстренном, либо в плановом порядке. Для решения экстренной проблемы единственным способом служит переливание тромбоцитарной массы. При плановых вмешательствах есть альтернатива - агонист рецепторов тромбопоэтина аватромбопаг.

Эффективность аватромбопага для лечения тромбоцитопении у пациентов с хроническими заболеваниями печени перед плановыми хирургическими вмешательствами/ инвазивными процедурами установлена в рамках программы III фазы ADAPT, которая объединила идентичные по дизайну рандомизированные, двойные слепые, многоцентровые, плацебо-контролируемые исследования ADAPT-1 и ADAPT-2. Пациенты с хроническими заболеваниями печени ($\text{MELD} \leq 24$) были стратифицированы по уровню тромбоцитов: 1) $< 40 \times 10^9/\text{л}$, 2) в диапазоне $\geq 40 \times 10^9/\text{л}$ и $< 50 \times 10^9/\text{л}$. В течение 5 дней один раз в день они получали аватромбопаг в дозе 60 или 40 мг соответственно или плацебо. Запланированные инвазивные/хирургические вмешательства выполнялись через 5–8 дней от последнего приема препарата. Эффективность лечения оценивалась по характеру течения пери/послеоперационного и пери/послепроцедурного периода: оценивалась доля пациентов, которым не требовались трансфузии тромбоцитарной массы или иные неотложные меры из-за кровотечения в течение 7 дней после запланированного и выполненного вмешательства. Анализ объединенных данных двух исследований ADAPT показал, что аватромбопаг был значительно эффективнее плацебо для обеспечения гемостаза: 66,9% vs

28,6% в группе с исходно низким количеством тромбоцитов и 88% vs 35,8% в группе с исходно более высоким количеством тромбоцитов ($p < 0,0001$ для каждой группы). Важно отметить, что у большинства пациентов (93,8%), получавших аватромбопаг, количество тромбоцитов в день процедуры составляло $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$. Субанализ исследований ADAPT-1 и ADAPT-2 показал, что аватромбопаг был одинаково эффективен при оперативных вмешательствах/инвазивных процедурах любой степени риска. На эффективность аватромбопага не влиял пол пациента, его возраст, этническая принадлежность, этиология или степень тяжести цирроза печени согласно шкалам Чайлд-Пью или MELD. Общая частота серьезных нежелательных явлений, возникших в результате лечения, составила 7,3% у пациентов, получавших аватромбопаг, по сравнению с 9,0% лиц, получавших плацебо.

Аватромбопаг демонстрирует

- **устойчивое повышение уровня тромбоцитов** — у большинства пациентов достигнут целевой уровень, позволяющий безопасно проводить плановые медицинские вмешательства;
- **хороший профиль безопасности** — сопоставим с плацебо;
- **удобство применения** — пероральная форма препарата не требует нахождения пациента в лечебном учреждении для подготовки в запланированному вмешательству.

Пациентам с циррозом печени (хроническими заболеваниями печени) и уровнем тромбоцитов $< 50 \times 10^9/\text{л}$ при подготовке к плановым хирургическим вмешательствам/ инвазивным процедурам целесообразно рассматривать применение агонистов рецепторов тромбопоэтина (в РФ для этой цели зарегистрирован только аватромбопаг) для коррекции тромбоцитопении в целях уменьшения пери- и послеоперационных/пери- и послепроцедурных геморрагических осложнений.

При назначении аватромбопага необходимо пользоваться разработанной к препарату инструкцией. Подробная информация о коррекции тромбоцитопении у пациентов с циррозом печени/хроническими диффузными заболеваниями печени перед проведением плановых хирургических вмешательств/инвазивных процедур отражена в опубликованном в 2024 году соглашении специалистов на данную тему: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-1032-2784>