

**ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ
ТРОМБОЦИТЕМИЯ**



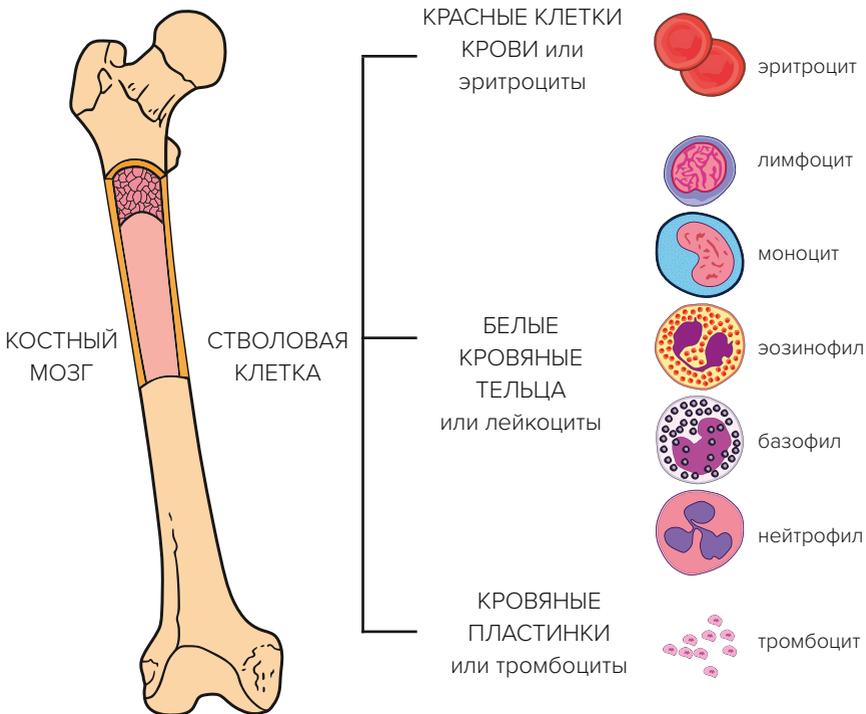
Этот текст разработали члены группы миелопролиферативных заболеваний Эстонского Объединения Гематологов Марю Хейн, Халлики Кыдар, Марис Пярнат, Марге Раху, Крезте Ильвес и Миря Варик.

Материалы переведены и адаптированы на русский язык Ренате Кацев-Олонцевой.

Эссенциальная тромбоцитемия

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) это хроническое заболевание костного мозга, вызванное генетическими изменениями, при которых увеличивается производство тромбоцитов. ЭТ относится к группе миелопролиферативных заболеваний.

Тромбоциты или кровяные пластинки, очень маленькие клетки, которые участвуют в процессе свертываемости крови.

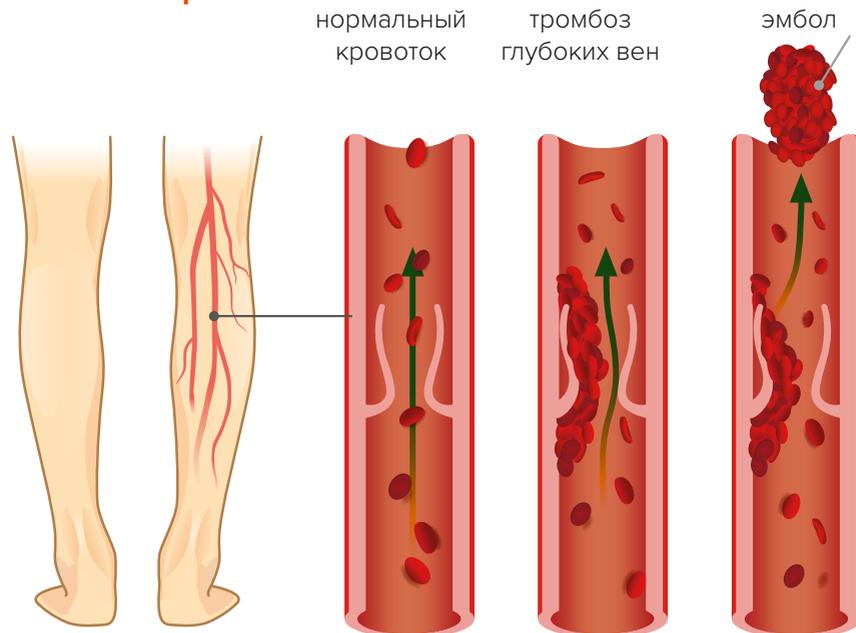


Для эссенциальной тромбоцитемии характерно:

- повышенное количество тромбоцитов ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$), как минимум в течении 2 месяцев при исключении всех остальных причин увеличения количества их;
- изменения вызвавшие заболевание, возникли в течении жизни;
- изменения крови и в костном мозге не характерны другим заболеваниям костного мозга.

Увеличение количества тромбоцитов повышает риск тромбоза, поскольку своим количеством клетки могут закупоривать мелкие сосуды. Реже возникают кровотечения, поскольку при увеличении количества клеток, нарушается и их функция.

Венозный тромбоз



Артериальный тромбоз



нормальный кровоток



заблокированный кровоток

Термин «тромбоцитемия» означает увеличенное количество тромбоцитов, понятие «эссенциальная» указывает на первичное заболевание костного мозга, исключая другие причины, например инфекции, воспалительные заболевания, операции, опухоли, дефицит железа и отсутствие селезенки.

ЭТ редко встречаемое заболевание: на 100 000 человек в году диагностируют два новых случая. Заболевание как правило диагностируют в возрасте более 60 лет, но 20% случаев приходятся на более молодой возраст, менее 40 лет. В молодом возрасте заболевают преимущественно женщины. В более старшем возрасте заболеваемость женщин и мужчин одинакова.

ЭТ не возможно предупредить, причины возникновения до конца не изучены. Чаще всего, в 60% случаях, находят нарушения в гене, под названием Янус-киназы 2 (JAK2) и примерно в 30% случаях в гене кальретикулина (CALR). Гораздо реже изменения находят в схожим по механизму действия гене MPL.

В 10-20% генетических изменений не находят, влияние отсутствия таких изменений на течение заболевания и на выбор лечения до сих пор изучается.

При Фиброзный миелофиброз.

При фиброзный миелофиброз (при-МФ) -состояние предшествующее миелофиброзу (МФ), которое иногда трудно отличить от ЭТ. Для уточнения диагноза нужен анализ костного мозга.

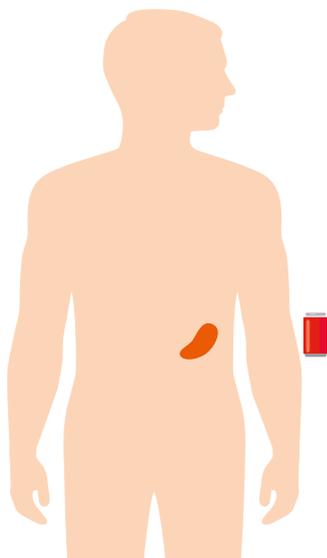
Симптомы

У многих пациентов нет симптомов связанных с заболеванием, увеличение количества тромбоцитов, может быть случайной находкой.

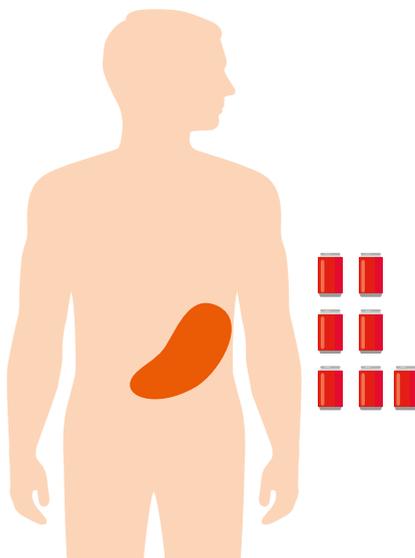
Возможные симптомы:

- Временное нарушение кровоснабжения головного мозга или транзиторная ишемическая атака (ТИА), симптомами которого могут быть головная боль, сонливость, слабость, спутанность сознания, нарушения зрения и слуха и др. Эти симптомы вызваны нарушениями мозгового кровотока.
- Тромбоз это основное осложнение ЭТ, которое может быть опасно для жизни! При ЭТ тромбоз может быть как артериальным (например ишемический инсульт или инфаркт головного мозга, инфаркт сердца) так и глубоких вен (например тромбоэмболия легочной артерии). Риск тромбоза выше в более старшем возрасте, при сопутствующих заболеваниях, предыдущих тромбозах и при большом количестве тромбоцитов в крови. Тромбоз может возникнуть и при небольшом увеличении количества тромбоцитов.
- Повышенная кровоточивость встречается редко, как правило лишь при сильно увеличенном количестве ($>1500 \times 10^9/\text{л}$). Кровотечение может проявляться при удлинённой или увеличенной кровоточивости из маленьких ран, учащёнными и обильными носовыми кровотечениями, кровоточащими дёснами, подкожными кровоизлияниями или обильной менструацией.

- Увеличенная селезенка или спленомегалия встречается у 30-50% пациентов и может вызывать такие симптомы как дискомфорт и чувства переполненного желудка, режущие боли в левой нижней части живота.
- Могут появляться симптомы общего характера такие как усталость, слабость, зуд кожи, потливость и небольшая температура.



нормальная селезенка
(объем примерно 350 мл)



при спленомегалии селезенка
может быть увеличена до 7 раз

Диагностика

Зачастую болезнь находят случайно, когда в анализе крови обнаруживают повышенное количество тромбоцитов ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$), в течении 2 месяцев и исключены все остальные причины. Другие показатели крови-лейкоциты, гемоглобин, гематокрит и эритроциты, могут быть нормальными.

Для подтверждения диагноза нужно взять анализ костного мозга, где при ЭТ видны разрастание мегакариоцитов (клетки предшественники тромбоцитов). При ощупывании живота, можно почувствовать увеличенную селезенку.

При постановке диагноза важно измерение генетических мутаций.

Лечение

ЭТ это неизлечимое хроническое заболевание. При планировании лечения оценивают симптомы болезни и риски развития тромбоза на основании международных руководств лечения. Бессимптомные пациенты у которых отсутствуют признаки заболевания и низкий риск тромбоза, в лечении не нуждаются и могут оставаться под наблюдением. У пациентов с высоким риском осложнений (например предыдущие тромбозы, возраст свыше 60 лет, наличие генной мутации JAK2, сердечно сосудистые заболевания или имеющиеся факторы риска к ним), целью лечения является уменьшения количества тромбоцитов. Таким образом снижается риск тромбоза, так же большое значение имеет соблюдение здорового образа жизни (отказ от курения, снижение избыточного веса, нормализация давления, регулярные занятия спортом).

Используемые лекарственные препараты

■ Для предотвращения склеивания тромбоцитов и снижения риска тромбоза используют в низкой дозе аспирин (сердечный аспирин). Аспирин может вызывать раздражение слизистой желудка, вызывая чувства дискомфорта, тошноту и боль. Иногда требуется назначения антикоагулянтное лечение (средства препятствующие свертываемости крови), когда риск тромбоза из за сопутствующих заболеваний очень высокий.

■ Гидроксикарбамид или гидроксимочевина это химический препарат, который подавляет выработку клеток в костном мозге и является самым часто используемым препаратом при лечении ЭТ. Гидроксикарбамид эффективно тормозит созревание и деление клеток крови, в связи с чем, могут снижаться и другие клетки крови (эритроциты и лейкоциты). Учитывая возможный эффект препарата на излишние подавление клеток крови, очень важен регулярный контроль анализов.

На основании результатов крови назначается и корректируется доза препарата. Гидроксикарбамид принимается внутрь в виде капсул, в соответствии со схемой назначенной гематологом.

В общем препарат хорошо переноситься, он имеет мало побочных действий и они легкого характера. Иногда препарат может вызывать усталость, потемнение кожи. Рекомендуют избегать загорания, поскольку повышен риск развития рака кожи.

При появлении язв на коже или слизистых, об этом обязательно следует сообщить своему лечащему врачу!

■ Интерферон-альфа вещество похожее на другие противоопухолевые и -воспалительные вещества вырабатываемые организмом. Такое лечение предпочтительно для лечения более молодых пациентов. Интерферон-альфа снижает количество тромбоцитов. Препарат вводится под кожу в соответствии с назначенной врачом схемой. Самым частым побочным эффектом является гриппоподобные симптомы, которые наиболее выражены в начале лечения: высокая температура, ломота во всем теле и плохое самочувствие.

Для предотвращения таких симптомов рекомендуется перед уколом принимать парацетамол и вводить препарат перед сном. Побочные действия как правило проходят после длительного использования.

- Анагрелид, используют редко: в случаях когда больной не переносит ни гидроксикарбамид ни интерферон-альфа и/или эти препараты не дают должного результата. Анагрелид замедляет выработку тромбоцитов в костном мозге. Частые побочные действия это задержка жидкости, проблемы с давлением, головная боль, сонливость, нарушения ритма и понос.

Очень редко используют бусульфан и фосфорит P32.

Что может сделать сам пациент?

При планировании беременности и при ее наступлении нужно обязательно проконсультироваться с гематологом.

Еда должна быть здоровая и сбалансированная, избегать жирной пищи.

Контролировать давление, уровень холестерина и сахара крови.

Отказаться от курения.

Прогноз

Средняя продолжительность жизни пациентов с эссенциальной тромбоцитемией не отличается от общей популяции, но многое зависит от индивидуального результата лечения, возраста и сопутствующих заболеваний. При должном лечении заболевание может находиться в стабильном состоянии более 10 лет. ЭТ может с годами переродиться в миелофиброз и у 1-2% пациентов в острую лейкемию.

При миелофиброзе нормальная ткань костного мозга постепенно замещается волокнистой или фибротической тканью что приводит к вытеснению нормального кроветворения. Кроветворение частично переходит в селезенку вызывая ее увеличение. Со временем количество клеток уменьшается и пациенты становятся зависимы от переливаний донорской крови.

При острой лейкемии возникает разрастание бластов (незрелые опухолевые клетки) это значительно ухудшает прогноз заболевания.

Разработку материалов поддерживает Novartis.

Контакт: SIA Novartis Baltics Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, 11314, Tallinn,
tel 6 630 810.



06/2022

BS2205192572