

Применение эмицизумаба у ребенка с развитием ингибирующих антител после 3 лет профилактической заместительной терапии

Т.А. Колясина

ГБУЗ «Областная детская больница»;

Россия, 693006, Сахалинская область, Южно-Сахалинск, ул. Ленина, 31

Введение

Гемофилия является не только медицинской, но и социальной проблемой. Дети, страдающие гемофилией, чувствуют себя «обиженными судьбой», так как постоянно ограничивают себя: пока другие играют в активные игры, занимаются спортом, ребенок с гемофилией уже в детском возрасте осознает, что активный образ жизни для него опасен. Это может приводить к определенным эмоциональным последствиям, включая депрессивные симптомы. Больные гемофилией более замкнуты и чаще подвергаются буллингу, чем одноклассники [1, 2]. Постоянные запреты на желаемую активность не способствуют социальной адаптации таких детей. У подростков с гемофилией компенсаторно повышается склонность к бунту и рискованному поведению [3, 4].

Необходимость постоянных внутривенных вливаний также оказывает влияние на качество жизни ребенка с гемофилией. Установка центральных венозных систем не облегчает жизнь пациентов и их родителей, так как, несмотря на пользу устройств, повышается тревожность из-за незнания того, как их использовать и риска инфекций [5].

Нами представлен клинический случай применения эмицизумаба у ребенка с первым эпизодом гемартроза в 4 года, несмотря на полноценную профилактическую терапию.

Описание клинического случая

Пациент Д., 2016 г.р., впервые попал под наблюдение в возрасте 7 месяцев, когда при попытке встать на ножки ребенок упал на ягодицы. Через несколько часов стал ограничивать движения ног, при прикосновении к месту ушиба — плакал. Появился видимый отек ягодицы, локальная гипертермия. Родители обратились к врачу-педиатру по месту жительства, где при обследовании на ультразвуковом исследовании выявлена межмышечная гематома, в анализе крови снижение уровня гемоглобина до 92 г/л. Направлен на консультацию к врачу-гематологу.

При осмотре гематологом по передней поверхности голени обнаружены мелкие межмышечные гематомы, угасающая межмышечная гематома правой ягодичной области. По данным коагулограммы: уровень VIII фактора (F) свертывания крови — 1 %, F Виллебранда — 143 %, FIX — 93 %, активированное частичное тромбопластиновое время — 95 с, фибриноген — 3,5 г/л, протромбин по Квику — 98 %, Международное нормализованное отношение — 1,03, анти-протромбин III — 117 %, протеин С — 71 %, D-димер — 1497 нг/мл.

На основании клинических и лабораторных данных был установлен диагноз: гемофилия А, тяжелая форма. Назначена профилактическая заместительная терапия плазменным препаратом FVIII.

В июне 2019 г. при плановом обследовании выявлен ингибитор в титре 2 БЕ, терапия заменена на октоког альфа по 35 ЕД/кг 3 раза в неделю, инъекции проводились в условиях процедурного кабинета в связи с затруднениями у родителей при проведении внутривенных инъекций. Лечение переносил удовлетворительно.

В декабре 2019 г. ребенок госпитализирован с межмышечной гематомой головки икроножной мышцы. Назначена терапия октокогом альфа в дозе 100 МЕ/кг/сут через день. Гематома с регрессией.

В январе 2020 г. в возрасте 3,5 года на фоне постоянной профилактической терапии зарегистрирован первый эпизод гемартроза. Ребенок госпитализируется с жалобами на выраженную боль и ограничение движения в области правого коленного сустава. Стандартная гемостатическая терапия не оказала эффекта, гемартроз удалось купировать введением антиингибиторного коагулянтного комплекса (АИКК) в дозе 1000 ЕД/сут в течение 2,5 дня. Гемартроз купирован.

В феврале 2020 г. ребенок вновь госпитализируется с обширной гематомой в ткани правого верхнего века, множественными межмышечными гематомами. По результатам гемограммы определяется постгеморрагическая анемия (эритроциты — $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 92 г/л). Назначен АИКК в дозе 2000 ЕД/сут.

В связи с тем, что на фоне полноценной профилактической заместительной терапии за 3 мес возникло 3 кровотечения, включая гемартроз, которые не купировались введением препаратов FVIII и потребовали введения высоких доз АИКК, было заподозрено увеличение титра ингибирующих антител к FVIII. При обследовании обнаружен крайне высокий титр ингибитора, равный 1475 БЕ.

Для решения вопроса о дальнейшей терапии пациент проконсультирован в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, где ввиду высокой частоты кровотечений, случившегося гемартроза в возрасте 4 лет и неэффективности текущей терапии у больного с ингибиторной гемофилией А было рекомендовано сменить ее на нефакторную профилактику эмицизумабом.

С мая 2020 г. ребенку назначена терапия эмицизумабом в дозе 1,5 мг/кг в неделю после нагрузочной дозы. Препарат закуплен за счет регионального бюджета.

За 6 мес наблюдения не зарегистрировано ни одного кровотечения. Переносимость препарата хорошая, нежелательных явлений не отмечено. Через 3 мес терапии эмицизумабом повторно определен титр ингибитора, он снизился до уровня 920 БЕ. Родители отмечают драматическое улучшение всего ритма их жизни, который раньше был выстроен вокруг постоянных посещений больницы для внутривенных инъекций.

Обсуждение

Представленным клиническим случаем мы хотим продемонстрировать не только медицинскую, но и социальную и психологическую сторону болезни.

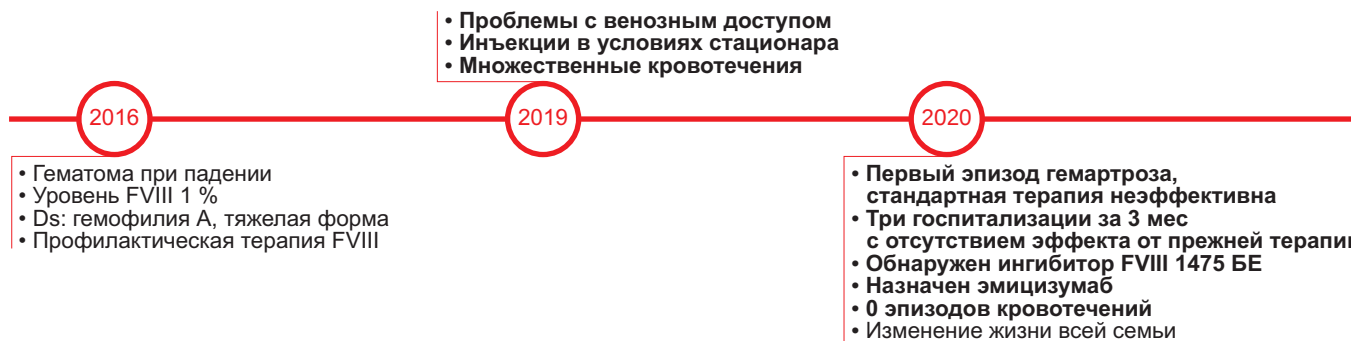
История данного ребенка показывает драматическое ухудшение его состояния, ежемесячные госпитализации, постоянные внутривенные инъекции, болевого синдрома, сопровождающий пациента с момента, когда он только попытался встать и начать ходить, несмотря на полноценную профилактическую терапию.

Но в истории болезни не отразить жизнь семьи в целом, которая была построена на постоянных посещениях

медицинских учреждений, так как мать самостоятельно не могла поставить внутривенную инъекцию и вынуждена была 3 раза в неделю приезжать с ребенком в больницу. Сложно оценить психологическое состояние матери, которая понимает, что является носителем гена гемофилии и видит страдания своего ребенка.

Терапия эмицизумабом диаметрально изменила как жизнь ребенка, так и всей его семьи. Пациент получил возможность социализации, активных игр, из его жизни исчезли постоянные изматывающие внутривенные инъекции.

Схема клинического случая



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Trzepacz A.M., Vannatta K., Davies W.H., Stehbins J.A., Noll R.B. Social, emotional, and behavioural functioning of children with hemophilia. *J Dev Behav Pediatr* 2003;24(4):225–32. doi: 10.1097/00004703-200308000-00002.
- Kvist B., Kvist M., Rajantie J. School absences, school achievements and personality traits of the haemophilic child. *Scand J Soc Med* 1990;18(2):125–32. doi: 10.1177/140349489001800206.
- Mulder K., Cassis F., Seuser D.R.A., Narayan P., Dalzell R., Poulsen W. Risks and benefits of sports and fitness activities for people with haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(Suppl. 4):161–3. doi: 10.1111/j.1365-2516.2004.01000.x.
- von Mackensen S. Quality of life: sport activities in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2007;13(Suppl. 2):38–43. doi: 10.1111/j.1365-2516.2007.01505.x.
- Torres-Ortuño A., Cuesta-Barriuso R., Nieto-Munuera J. Parents of children with haemophilia at an early age: assessment of perceived stress and family functioning. *Haemophilia* 2014;20(6):756–62. doi: 10.1111/hae.12471.