

Применение эмицизумаба для профилактической терапии у пациента с анафилактической реакцией на первое введение концентрата фактора VIII

Е.Е. Зинина, О.В. Спичак

БУ ХМАО — Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница»;
Россия, 628609, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, Тюменская область, Нижневартовск, ул. Северная, 30

Введение

Тяжелая неингибиторная и ингибиторная формы гемофилии А — это заболевание, при котором ребенок вынужден развиваться в условиях постоянных двигательных ограничений. Терапия заболевания сопряжена с высокой частотой инвазивных манипуляций.

В ХМАО — Югре в настоящее время наблюдаются 73 больных, 4 из которых страдают ингибиторной формой (2 взрослых, 2 детей), тяжелая форма гемофилии установлена у 43 пациентов (30 взрослых, 13 детей).

Нами представлен клинический случай ребенка в возрасте 5 лет с ингибиторной формой гемофилии А, гемофилической артропатией левого локтевого сустава, неудачной попыткой индукции иммунной толерантности (ИИТ) из-за анафилактической реакции на препарат фактора (F) VIII «на игле» и эпизодом тромбоза центрального венозного катетера.

Описание клинического случая

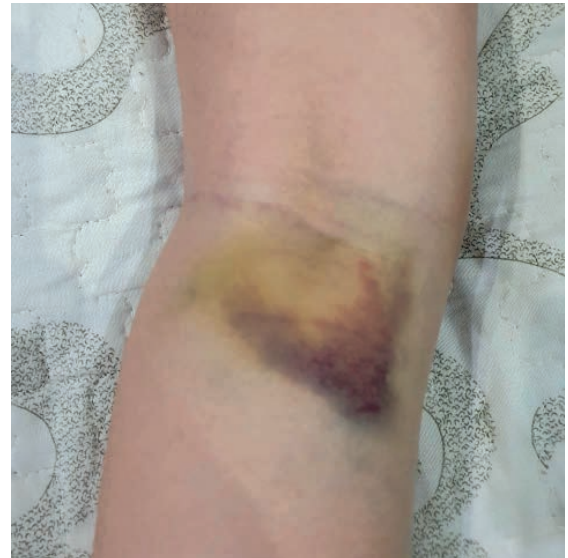
Первые признаки коагулопатии у ребенка Н., 2015 г.р., обнаружены в возрасте полутора месяцев, когда на фоне острой кишечной инфекции появились прожилки крови в кале. По результатам коагулограммы обнаружено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени до 85,7 с и резкое снижение уровня FVIII до 1 %. Была начата терапия препаратом FVIII (Гемофил® М) 30 МЕ/кг по требованию (в дни венопункции для забора анализов, при появлении гематом мягких тканей).

В 2017 г. при плановом обследовании обнаружен ингибитор к FVIII, равный 1,25 БЕ.

С 2018 г. заболевание прогрессировало, начала появляться активная симптоматика в виде периодических гемартрозов крупных суставов: обоих голеностопных, левого коленного и левого локтевого суставов (рисунок). При повторном определении ингибитора к FVIII отмечено значительное нарастание уровня последнего до 10,0 БЕ.

Учитывая клиническую картину и наличие ингибитора, ребенок был проконсультирован в федеральном медицинском центре. Получена рекомендация о необходимости проведения ИИТ: концентрат FVIII 2500 МЕ 2 раза в день, эптаког альфа 2,4 мг 2 раза в день ежедневно и антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК) 1000 ЕД 2 раза в день по требованию при кровотечении. Ввиду затрудненного венозного доступа рекомендовано установить центральный венозный катетер (ЦВК).

В июне 2019 г. установлен ЦВК типа PiCC-line справа. Для купирования гематомы потребовалось введение эптакога альфа до 4 раз в сутки в течение 4 дней. При старте ИИТ в условиях стационара на первое введение концентрата FVIII (Октанат®) «на игле» развилась острая анафилактическая реакция. Оказана экстренная помощь, от



Спонтанное кровоизлияние у пациента с гемофилией А

дальнейшего проведения ИИТ было решено воздержаться, но, учитывая возраст ребенка и наличие сформированных суставов-мишеней, пациент переведен на эптаког альфа 2,4 мг 2 раза в день в профилактическом режиме.

В августе 2019 г. на фоне проводимой профилактической терапии ребенок госпитализируется с острым гемартрозом левого локтевого сустава. Через 2 дня терапии нарастала слабость, развился субфебрилитет, рвота после каждого введения препаратов через ЦВК, затем нарушение оттока по ЦВК. Бактериальный посев крови стерил. При обследовании обнаружен перегиб катетера под повязкой, функция катетера восстановлена, назначена антибактериальная и дезинтоксикационная терапия.

На фоне терапии эптакогом альфа повторно развивается гемартроз левого локтевого сустава. Через 7 дней снова обнаружена несостоятельность ЦВК. При дуплексном сканировании сосудов верхних конечностей выявлены признаки тромбоза проксимального сегмента правой плечевой вены с признаками частичной реканализации, флотирующего тромба правой подмышечной и дистального сегмента правой подключичной вены. Диагностирован катетер-ассоциированный тромбоз правой плечевой вены. При обследовании данных за тромбофилию не получено, ингибитор к FVIII равен 4 БЕ. ЦВК удален, проведена антиагрегантная и антитромботическая терапия с разрешением тромбоза.

В связи с прогрессированием заболевания, постоянными рецидивами гемартрозов в суставы-мишени на фоне высокодозной профилактической терапии препаратами шунтирующего действия (ПШД), невозможностью проведения ИИТ из-за анафилактической реакции на препараты FVIII, пациент в сентябре 2019 г. повторно консультиро-

ван в федеральном медицинском центре, где по жизненным показаниям рекомендована профилактическая терапия препаратом эмицизумаб.

Однако в связи со сложностью обеспечения препаратом, пациент продолжал получать терапию ПШД.

С февраля 2020 г. ребенок отказывается ходить из-за выраженного болевого синдрома на фоне постоянных рецидивов гемартрозов и нарушения функции левого локтевого и коленного суставов.

В апреле 2020 г. ребенок начинает терапию эмицизумабом в дозе 3 мг/кг 1 раз в 2 нед подкожно после введения нагрузочной дозы. На фоне проводимой терапии в сентябре 2020 г. после травмы сформировался экхимоз в области левого коленного сустава без образования гематомы/гемартроза и нарушения функции сустава. Мальчик оформляется в детский сад, ведет активный образ жизни, соответствующий возрасту.

Обсуждение

С учетом редкости анафилактических реакций на препараты FVIII у больных гемофилией А мы не ожи-

дали встретить такой клинический случай в нашей небольшой популяции пациентов. Развитие анафилактической реакции на препараты F свертывания крови критически ограничивает выбор терапевтических опций у больных гемофилией как с ингибирующими антителами, так и без них. Появление эмицизумаба позволяет проводить профилактику совершенно разным пациентам с гемофилией А и решать различные терапевтические задачи.

В продемонстрированном клиническом случае, несмотря на высокодозную интенсивную профилактическую терапию ПШД, у пациента продолжались рецидивы гемартрозов с выраженным болевым синдромом, что в конечном итоге привело к отказу ребенка в возрасте 5 лет от движения и не могло не сказаться на качестве его жизни. После перевода на эмицизумаб он вернулся к активной жизни, адекватной его возрасту. Из его ежедневной жизни были исключены внутривенные инъекции, осложнения, ассоциированные с ЦВК, и постоянные госпитализации. А главное — ежедневная боль, которая не позволяла ребенку ходить.

Схема клинического случая

