

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

ежеквартальный научно-практический | quarterly scientific-and-practical
рецензируемый журнал | peer-reviewed journal

ISSN 2311-1267 (Print)
ISSN 2413-5496 (Online)

Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology

Российский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ

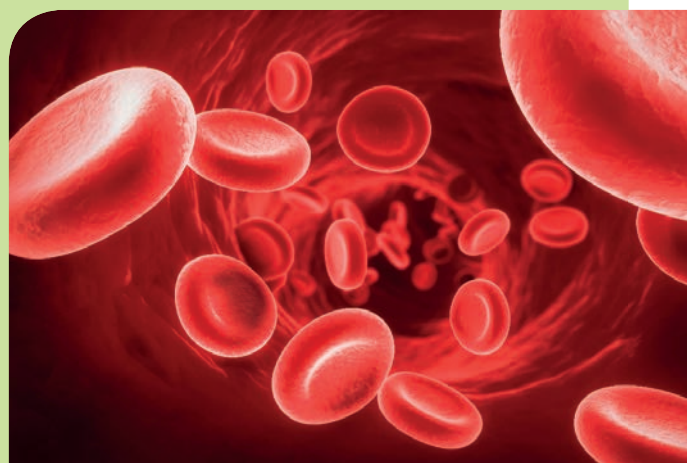
2020

Онлайн-версия журнала: <http://journal.nodgo.org>

Издается с 2014 года



**Гемофилия А:
вызовы реальной
клинической практики**



НОДГО

НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГЕМАТОЛОГОВ И ОНКОЛОГОВ
National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists

Опыт применения эмицизумаба у ребенка с тяжелой формой ингибиторной гемофилии А и затрудненным венозным доступом

В.Ю. Петров, В.В. Вдовин, И.Н. Лаврентьева

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9

Введение

До недавнего времени терапия гемофилии А проводилась только путем внутривенных инфузий. При определении ингибиторных антител к фактору (F) VIII и назначению терапии индукции иммунной толерантности (ИИТ) частота внутривенных введений значимо возрастает. В то же время, по данным отчета Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, доля больных с затрудненным венозным доступом составляет 12,9 % всех пациентов с тяжелой гемофилией А [1], что является второй по значимости причиной отказа от профилактической терапии и значимо ограничивает возможности лечения [2].

Нами представлен клинический случай применения эмицизумаба у пациента с ингибиторной формой гемофилии А и невозможностью проведения терапии ИИТ в связи с затрудненным венозным доступом.

Описание клинического случая

Пациент К., 2016 г.р., впервые попал под наблюдение в возрасте 7 месяцев, когда ребенок стал беспокойным, родители обратили внимание на ограничение движения левой ноги. Перед появлением жалоб пациент упал с высоты 40 см. Родители обратились за неотложной помощью в травматологический пункт. При рентгенологическом обследовании изменений в суставах не обнаружено. В течение суток после обращения нарастал отек левого коленного сустава, движения в суставе были ограничены, резко болезненны. Родители самостоятельно обратились за помощью в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу.

Из анамнеза известно, что при рождении отмечалась кефалогематома. Дважды при взятии крови из пальца кровотечение продолжалось в течение суток. С возраста 5 месяцев, когда ребенок стал активно ползать и пытаться встать на ножки, родители отмечали появление гематом на теле. Наследственный анамнез не отягощен.

При обследовании ребенка обнаружен уровень FVIII, равный 0,5 %.

На основании клинических, анамнестических и лабораторных данных пациенту установлен диагноз: гемофилия А, тяжелая форма. Учитывая уже свершившийся первый эпизод гемартроза, ребенку было рекомендовано проведение заместительной терапии концентратом FVIII по 50 МЕ/кг каждые 2 дня в профилактическом режиме.

В августе 2017 г. в возрасте 1 года при плановом обследовании у ребенка впервые выявлен ингибитор к FVIII, равный 3,4 БЕ/мл. В связи с этим терапию концентратом FVIII решено отменить и назначить препараты шунтиру-

ющего действия (ПШД): антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК) в профилактическом режиме и эптаког альфа в режиме по требованию.

На фоне терапии с 2018 по 2019 г. отмечались множественные эпизоды кровотечений: гематомы мягких тканей конечностей и туловища, кровотечения из слизистых, несколько эпизодов гемартрозов, почечное кровотечение. Рецидивирующие гемартрозы привели к формированию суставов-мишеней: левый голеностопный, левый коленный суставы. В среднем ребенок переносил до 30 эпизодов кровотечений в год, для купирования которых применялся АИКК в дозе 50 ЕД/кг на 1 введение 2 раза в день в течение 5–7 дней на эпизод кровотечения, с минимальным эффектом. В связи с этим в июне 2019 г. принято решение перевести ребенка на терапию препаратом эптаког альфа в дозе 100–120 мкг/кг на 1 введение в профилактическом режиме 1–2 раза в день. Несмотря на проводимую терапию, у ребенка продолжались спонтанные кровотечения. Из-за ежедневных внутривенных инфузий возникли проблемы с венозным доступом, что ограничивало проведение терапии ИИТ.

В связи с неэффективностью ПШД и невозможностью проведения ИИТ вследствие затрудненного венозного доступа, принято решение перевести ребенка на нефакторную профилактическую терапию эмицизумабом. В сентябре 2019 г. ребенку начата терапия в стандартной дозе в режиме 1,5 мг/кг 1 раз в неделю подкожно после проведения нагрузки.

За 14 мес терапии эмицизумабом не зарегистрировано ни одного спонтанного кровотечения. Кроме того, на фоне травм (ушиб лба и правого голеностопного сустава) гематомы не формировались, дополнительная гемостатическая терапия не потребовалась.

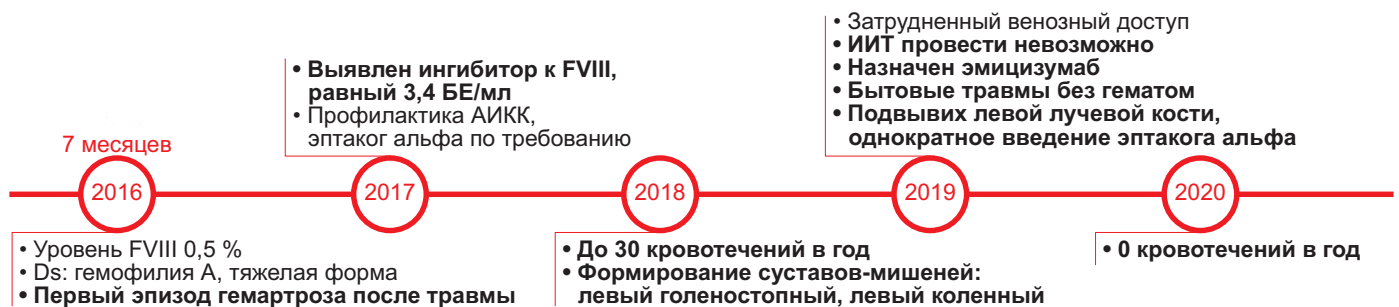
В октябре 2019 г. ребенок обратился в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу с жалобами на боль в левой руке после падения с упором на руку. В связи с подозрением на перелом руки однократно введен эптаког альфа в дозе 90 мкг/кг. На рентгенограмме костей левой верхней конечности костно-травматических изменений не выявлено. При осмотре врачом-травматологом установлен диагноз: посттравматический подвывих левой лучевой кости, проведено вправление подвывиха. Болевой синдром купирован, гематома не образовалась, дополнительного введения гемостатических препаратов не потребовалось.

В настоящее время ребенок продолжает получать препарат эмицизумаб в обычном профилактическом режиме. В период с октября 2019 г. по сентябрь 2020 г. эпизодов кровотечения у больного не зарегистрировано. Родители и пациент отмечают значительное повышение качества жизни на нефакторной терапии гемофилии А.

Обсуждение

Затрудненный венозный доступ является одним из осложнений терапии, с которым приходится сталкиваться врачу-гематологу при лечении пациентов с гемофилией А. Наш опыт показывает, что установка подкожного венозного порта имеет высокий риск инфекционных осложнений, что требует переустановки системы, дополнительных инвазивных вмешательств, что провоцирует дополнительные эпизоды кровотечений и, таким образом, риски от установки подкожного венозного порта зачастую выше, чем польза для ребенка. Мировые данные также показывают более высокий риск инфекционных осложнений у педиатрических пациентов с системами центрального венозного доступа [3–5].

Схема клинического случая



Появление высокоэффективного препарата с подкожным режимом введения позволяет продолжить терапию ребенка с гемофилией без дополнительных рисков, связанных с инвазивными методиками.

Кроме того, представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность эмицизумаба у ребенка с тяжелой формой гемофилии А и ингибирующими антителами к FVIII. Эмицизумаб позволил предотвратить спонтанные кровотечения. Не зарегистрировано ни одного эпизода гемартроза. Эмицизумаб обеспечил достаточный гемостаз для того, чтобы на фоне легких травм не возникало кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Отчет по НИР «Определение количества пациентов с поставленным диагнозом Гемофилия А с ингибитором и без на территории РФ». М., 2019. С. 2. [Report on research work "Determination of the number of patients with a diagnosis of Hemophilia A with and without an inhibitor in the Russian Federation". М., 2019. P. 2. (In Russ.)].
2. Geraghty S., Dunkley T., Harrington C., Lindvall K., Maahs J., Sek J. Practice patterns in haemophilia A therapy: global progress towards optimal care. *Haemophilia* 2006;12(1):75–81. doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01189.x.
3. Buckley B., Dreyfus J., Prasad M., Gayle J., Kendter J., Hall E. Burden of Illness Among Pediatric Hemophilia Patients with and without Central Venous Access Devices Treated in U.S. Hospitals. *Blood* 2015;126(23):4447. doi:10.1182/blood.V126.23.4447.4447.
4. Van Dijk K., Van Der Bom J.G., Bax K.M.A., Van Der Zee D.C., Van Den Berg M.H. Use of implantable venous access devices in children with severe hemophil-ia: benefits and burden. *Haematologica* 2004;89(2):189–94. PMID: 15003894.
5. Ljung R. Central venous catheters in children with haemophilia. *Blood Rev* 2004;18(2):93–100. doi: 10.1016/S0268-960X(03)00043-2.