

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКУЛИЗУМАБА В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ОНАСЕМНОГЕНА АБЕПАРОВОЕКА У ДЕТЕЙ СО СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ

Увакина Е.В., Попович С.Г., Курова Ю.А., Трофимова А.Г., Кузенкова Л.М.

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: дети; спинальная мышечная атрофия; тромботическая микроангиопатия; лечение; экулизумаб

Актуальность. Экулизумаб представляет собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело против белка комплемента C5. Это иммуноглобулин G-каппа (IgGκ). Препарат используется для лечения пароксизмальной ночной гемоглобинурии, атипичного гемолизико-уремического синдрома, генерализованной миастении. **Цель:** определить клиническую значимость экулизумаба в лечении тромботической микроангиопатии после введения онасемногена абепаровека больным детям со спинальной мышечной атрофией (СМА).

Материалы и методы. Проведено 233 введения препарата онасемногена абепаровека детям с СМА. В ряде случаев у больных СМА отмечалось развитие тромботической микроангиопатии (ТМА), симптомы которой были успешно купированы своевременным введением экулизумаба.

Результаты. У девочки 2 лет при лечении СМА 2-го типа на 7-е сутки после проведения генной терапии проявились симптомы ТМА. В клинической картине были выявлены слабость, вялость, уменьшение диуреза. На 8-е сутки появились отёки и анурия. В биохимическом анализе крови: содержание мочевины — 28 мМ/л, уровень креатинина — 188 мкМ/л, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — 6984 ЕД/л, соотношение АСТ/АЛТ — 464/206 ЕД/л, Hb — 90 г/л; число тромбоцитов — 49×10^9 /л. Лечение: метилпреднизолон 30 мг/кг/сут N3, свежезамороженная плазма 20 мл/кг/сут, продлённая вено-венозная гемофильтрация. С 3-х по 32-е сутки — перитонеальный диализ. На 3-и сутки после развития ТМА была введена первая доза экулизумаба, затем введения препарата проводили согласно инструкции. Анурия разрешилась на 11-й день после развития ТМА. При молекулярно-генетическом тестировании в экзоне 04 гена *CFHR2* выявлен нуклеотидный вариант с.595G>T (chr1:196958055G>T; NM_005666.4; rs41257904) в гомозиготном состоянии. Девочке установлен диагноз: атипичный гемолизико-уремический синдром, она продолжает получать терапию экулизумабом. При этом, несмотря на тяжёлые осложнения, двигательные функции через 1 год после проведения генной терапии у ребенка улучшились: HINE-2 — с 24 до 26 баллов, HFMSE-33 — с 38 до 42 баллов. У второго ребёнка 2 мес жизни диагноз СМА был поставлен в рамках расширенного неонатального скрининга, пресимптоматическая стадия. ТМА проявилась на 5-е сутки после введения онасемногена абепаровека классической клинической картиной: отёки, снижение темпов диуреза, протеинурия. Уровни мочевины — 6,5 мМ/л и креатинина

в крови — 38 мкМ/л, активность ЛДГ — 1598 ЕД/л; соотношение АСТ/АЛТ — 78/141 ЕД/л, Hb — 96 г/л; число тромбоцитов — 65×10^9 /л, белок в моче 6 г/л. На 2-е сутки после развития ТМА была введена первая доза экулизумаба, через 7 дней — вторая доза. Полное разрешение ТМА через 10 дней. Не обнаружено мутаций в системе комплемента. Темпы моторного развития ребёнка соответствуют нормативам ВОЗ, ходит самостоятельно с 1 года 2 мес. Третий случай ТМА развился у девочки с СМА I типа в возрасте 1 мес 1 нед на 4-е сутки после введения онасемногена абепаровека. В клинической картине: отёки, снижение темпов диуреза, гидроперикард, асцит, артериальная гипертензия. Уровни мочевины — 14,1 мМ/л и креатинина в крови — 45 мкМ/л; активность ЛДГ — 1746 ЕД/л; соотношение АСТ/АЛТ — 244/184 ЕД/л, Hb — 77 г/л; число тромбоцитов — 19×10^9 /л. Экулизумаб введён в день появления симптомов, затем его введения проводили согласно инструкции. Разрешение симптомов ТМА через 16 дней. В настоящее время продолжает получать экулизумаб, генетический анализ в работе. Динамика по шкале CHOP-INTEND с 12 до 34 баллов за 5 мес.

Заключение. Продemonстрировано успешное применение экулизумаба при тромботической микроангиопатии после введения онасемногена абепаровека детям с СМА.
