

УДК 616.13/.14-002-08:615.032.3

М.М. САПАРБАЕВА, Б.Г. ИСАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

АНЦА АССОЦИИРЛЕНГЕН ВАСКУЛИТТЕ РИТУКСИМАБТЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ



Сапарбаева М.М.

Мақалада АНЦА ассоциироленген васкулит емінде гендік-инженерлік препаратты (ритуксимаб) қолдану жағдайы көрсетіледі.

Негізгі сөздер: АНЦА-ассоциироленген васкулиттер, ритуксимаб.

Жүйелі васкулиттер (ЖВ) – негізгі морфологиялық белгісі қан тамыр қабырғасының зақымдануы болып табылатын аурулардың гетерогенді тобы, ал клиникалық белгілері зақымданған қан тамырдың типімен, калибрімен, орналасуымен және иммунды қабынулық өзгерістердің ауырлығымен анықталады. 2012 жылғы жіктелу бойынша ЖВ кіші тамырларды зақымдауымен жүретін антинейтрофильді цитоплазмалық антиденелермен ассоциацияланған (АНЦА) васкулиттерді ажыратады. Оған микроскопиялық полиангит, полиангитпен гранулематоз (Вегенер) және полиангитпен эозинофильді гранулематоз (Чардж–Стросс) жатады [1]. Соңғы онжылдықта дүниежүзінде АНЦА–ЖВ таралуы артуда. Аурушылық жиі 45-55 жастағыларда және ерлер әйелдерге қарағанда жиі ауырады [2].

Соңғы жылдары терапияның жаңа мүмкіндіктерінің пайда болуымен байланысты АНЦА–ЖВ емінде айтарлықтай өзгерістер пайда болды. Халықаралық клиникалық зерттеулердің нәтижесінде Еуропалық одақ елдерінде және Ресейде 2013 жылдан бастап ритуксимабты АНЦА–ЖВ-ң екі түрінде қолдануға ресми көрсеткіштер тіркелді: полиангитпен гранулематоз және микроскопиялық полиангит. Клиникалық тиімділігі 90% артық пациенттерде байқалған. Сонымен қоса 80% көп пациентте толық ремиссия болып, аурудың өршуі курсты терапияны қайталаумен жақсы бақыланып отырды (орташа есеппен 9–12 айдан соң). Өршу В-клеткалардың дәрежесінің қалпына келуімен және АНЦА титрдерінің артуымен жүрді. Бірақ көптеген осы науқастарда емнің тоқтатылса немесе ГК шамалы дозаларын қабылдауларында ремиссия сақталды. Айта кету керек, ритуксимабпен емдеу фонында клиникалық тиімділігі емнің үшінші айының аяғында дамиды [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Біз АНЦА–ЖВ-ң полиангитпен гранулематоз (Вегенер) науқасты В-лимфоциттерге моноклональды антиденелермен (ритуксимаб) емдеу бойынша тәжірибемізбен бөліскіміз келеді.

Клиникалық жағдайды баяндау

Пациент Е., 50 жаста, ҚазҰМУ ішкі аурулар клиникасына маусым айында келесі шағымдармен түсті: мұрынмен

тыныс алудың қиындауы, мұрыннан қанды бөлінділер және ойық жаралар, құлақтардың бітуі және естудің төмендеуі, әлсіздік.

Анамнезінен: өзін науқасын деп 2014 жылдың сәуір айынан бастап есептейді, мұрынның бітуі, құлақтың естуінің нашарлауы, әлсіздік, дене салмағының 2 кг-ға түсуі. ЛОР дәрігерде Жедел ринофарингит диагнозымен мамыр айының аяғына дейін емделді, ем тиімсіз. Вегенер ауруы? ревматологқа жіберіледі. Стационарға түскен кездегі лабораторлы зерттеулер: ЖҚА: эритроциттер – 4,8 млн, Нв – 150 г/л, лейкоциттер – 13,4 мың, лимфоциттер – 21%, таяқша ядролы – 5, сегмент ядролы – 67, тромбоциттер – 430 мың, ЭТЖ – 43 мм/сағ. Тәуліктік протеинурия – 0,033 г/л, СРБ – 46,69 бірл/мл. Антифосфолипидті антиденелер – IgM – 0,804 бірл/мл, IgG – 2,589 бірл/мл. ИФА вирусты гепатитер В және С – теріс. Денатурленген ДНК антиденелер (1-тізбекті) – теріс, нативті ДНК антиденелер (2-тізбекті) – теріс. ANA-screen (антинуклеарлы антиденелер) – 0,84 (қалыпты 1,2 дейін). ANCA-screen – 3,142 (қалыпты 1,0-ге дейін). Кеуде клеткасының рентгенографиясы: өкпелік аймақтар мөлдір, ошақты көлеңкелер жоқ. Синустар бос.

Диагноз: АНЦА ассоциироленген полиангитпен гранулематоз (Вегенер) жоғары тыныс жолдарының, есту ағзаларының зақымдануымен диагнозы қойылды. Ал клиникалық белсенділігі васкулиттің белсенділігінің Бирменгемдік индексімен [21] 7-ге, яғни ауыр деп бағаладық. Ем тағайындалды: метипред 32 мг, циклофосфан 1000-800-600-600 мг, ритуксимаб 1000 мг №2 оң эффектпен (әлсіздік, мұрынның бітелуі және қанды бөлінділер тоқтады, құлақтың естуі жақсарды, ЭТЖ-ң төмендеуі 20-18-4 мм/сағ). АНЦА-ң төмендеуі 3 айдан соң байқалды: 0,730. Бір айдан соң шілде айында креатинин 122,1 мкмоль/л көтеріліп, емге мофетил микофеналат 1500 мг тәулігіне қосылды жақсы әсермен, яғни креатинин қалпына келді.

Бақылау барысында күрделі инфекциялық асқынулар байқалған жоқ. Ем және бақылау жалғасуда.

Қорытынды

Қазіргі таңда ритуксимабты тағайындауға көрсеткіштер: аурудың рефрактерлі ағымы, циклофосфанның жоғары

кумулятивті мөлшері, цитостатиктерді көтере алмағанда, қолайсыз болжама белгілер болғанда (65 жастаң жоғары, креатинин 150 мкмоль/л, ас қорыту жолдарының зақымдануы, кардиомиопатия). Ритуксимабты тағайындау туралы сұрақтар диагноз қойылғаннан ақ соң тез арада шешілу керек.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides // *Arthritis Rheum.* – 2013. – N. 65. – P. 1-2
- 2 Watts R.A., Lane S.E., Bentham G., Scott D.G.L. Epidemiology of systemic vasculitis-a 10 year study // *Arthritis Rheum.* – 2000. – N. 43. – P. 422-427
- 3 Flossman O., Jones R.B., Jayne D.R.W., Luqmani R.A. Should rituximab be used to treat antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis? // *Ann Rheum Dis.* – 2006. – N.15. June on line
- 4 Keogh K.A., Ytterberg S.R., Fervenza F.C., Carlson K.A., Schroeder D.R., Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2006. – N.173. – P. 180-7
- 5 Aries P.M., Hellmich B., Voswinkel J., Both M., Nolle B., Holl-Ulrich K. et al. Lack of efficacy of rituximab in Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations // *Ann Rheum Dis.* – 2006. – N. 65. – P. 853-8
- 6 Keogh K.A., Wylam M.E., Stone J.H., Specks U. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // *Arthritis Rheum.* – 2005. – N. 52. – P. 262
- 7 Бекетова Т.В., Александрова Т.М., Насонов Е.Л. и др. Российский опыт применения моноклональных антител к В-лимфоцитам при системных васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами // *Научно-практическая ревматология.* – 2014. – №2. – С. 41-43
- 8 Guerry M-JCJ, Brogan P., Bruce I.N. et al. Recommendations for the use of rituximab in anti-neutrophil cytoplasm anti-body-associated vasculitis // *Rheumatology.* – 2012. – Vol. 51 (4). – P. 634-643

РЕЗЮМЕ

М.М. САПАРБАЕВА, Б.Г. ИСАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА В ЛЕЧЕНИИ АНЦА-АССОЦИИРОВАННОГО ВАСКУЛИТА

В статье приводится описание случая генно-инженерного биологического препарата (ритуксимаб) в лечении АНЦА-ассоциированного васкулита.

Ключевые слова: АНЦА-ассоциированные васкулиты, ритуксимаб.

SUMMARY

M.M. SAPARBAYEVA, B.G. ISSAYEVA

Kazakh National medical university n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

EXPERIENCE OF APPLICATION RITUKSIMABA IS IN TREATMENT OF ANCA OF ASSOCIATED VASKULITA

In the article description over of case of gene-engineering biological preparation (rituksimab) is brought in treatment of ANCA of associated vaskulita.

Key words: ANCA-associated vaskulity, rituksimab.