

Успешное применение ритуксимаба в качестве препарата ургентной терапии при резистентном течении синдрома Эванса-Фишера. Описание клинического случая

Исхаков Э.Д., Султанов С.Н., Ким Ё.Д., Пивник А.В., Аваков В.Е., Усманов Р.И., Камалова Н.М., Ильхамов А.Ф.
НИИ Гематологии и переливания МЗ Республики Узбекистан

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и гинекологии МЗ Республики Узбекистан
Республиканский центр экстренной медицинской помощи МЗ Республики Узбекистан

Синдром Эванса – Фишера – аутоиммунное состояние, при котором вырабатываются аутоантитела к антигенам, расположенным на мембране тромбоцитов и мегакариоцитов, а также к антигенам мембраны эритроцитов. Это проявляется глубокой тромбоцитопенией с геморрагическим синдромом и острой гемолитической анемией. При отсутствии адекватного и эффективного лечения это состояние может привести к летальному исходу.

Больная У., 1978 г.р., находясь на 8-9 неделе IV-й беременности, 04.03.2011 обратилась в НИИ Гематологии и переливания крови МЗ Узбекистана с жалобами на появление множественных мелкоточечных высыпаний на теле. При обследовании в клиническом анализе крови: Нв – 92 г/л., тромбоциты – 19×10^9 /л, лейкоциты – 4.4×10^9 /л., формула без особенностей. По остальным анализам (общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ) без патологических изменений. От проведения стерильной пункции больная категорически отказалась. Была начата терапия преднизолоном в дозе 1 мг/кг/сутки, симптоматическая терапия. На этом фоне уровень тромбоцитов сохранялся на уровне $10-15 \times 10^9$ /л.

Для решения вопроса о прерывании беременности 10.03.2011 г. пациентка была направлена на консультацию в РСНПМЦ Акушерства и гинекологии МЗ Узбекистана. Находясь в консультативном отделении РСНПМЦ Акушерства и гинекологии, пациентка внезапно кратковременно потеряла сознание, появилась общемозговая и менингеальная неврологическая симптоматика, после чего больную экстренно госпитализировали в отделение реанимации и анестезиологии.

После проведения медицинского аборта 11.03.2011 г. проводилась заместительная терапия свежзамороженной плазмой. Послеоперационный период проходил относительно удовлетворительно. В дальнейшем произошло резкое ухудшение состояния: больная впала в кому. Было констатировано развитие острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу с левосторонней гемиплегией. Через сутки присоединилась острая дыхательная недостаточность, что послужило основанием для перевода больной на ИВЛ.

В клиническом анализе крови от 13.03.2011 г. начала нарастать анемия до 40 г/л, тромбо-

цитопения усугубилась до 5×10^9 /л. Нарастал кожно-геморрагический синдром. В коагулограмме появились признаки гипокоагуляционного ДВС-синдрома. В биохимическом анализе крови отмечалась гипербилирубинемия, гипопроотеинемия.

В миелограмме выявлено раздражение красного ростка кроветворения, большое количество мегакариоцитов (20 в препарате), из которых 1 с отшнуровкой тромбоцитов, 16 без содержания тромбоцитов, 3 голаядерные.

На основании проведенного обследования был установлен клинический диагноз: синдром Эванса-Фишера.

Параллельно с реанимационной терапией было начато введение метил-преднизолона (солу-медрола) в виде пульс-терапии, в дозе 1000 мг/сутки. Одновременно проводилась массивная заместительная и инфузионная терапия. Однако, несмотря на проводимые мероприятия, состояние прогрессивно ухудшалось. Присоединилась двухсторонняя пневмония, сепсис, пролежни в крестцовой области. Увеличились размеры печени и селезенки. Была начата антибактериальная и противогрибковая терапия с учетом результатов бактериологического исследования. В клиническом анализе крови сохранялась глубокая анемия, тромбоцитопения, ретикулоцитоз; в биохимическом анализе крови сохранялась непрямая гипербилирубинемия, гипопроотеинемия; в коагулограмме – лабораторные признаки гипокоагуляционного ДВС-синдрома; в анализе мочи – массивная протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, макрогематурия за счет неизмененных эритроцитов.

Проводимая терапия в течение нескольких дней к эффекту не приводила. Состояние сохранялось крайне тяжелое. 26.03.2011 г. проведена трахеостомия с установкой трахеостомы. Присоединилась нестабильность гемодинамики с падением АД до 40/00 мм рт.ст. К лечению была добавлена вазопрессорная терапия добутамином, с эффектом. Присоединились лабораторные признаки стероидного диабета.

Учитывая резистентность к проводимому патогенетическому лечению, невозможность проведения спленэктомии из-за тяжести со-

стояния, было решено провести инфузию ритуксимаба в дозе 375 мг/м².

25.03.2011 г. было проведено первое введение ритуксимаба в суммарной дозе 600 мг. Введение было перенесено удовлетворительно. На 2-е сутки после инфузии, с 27.03.2011 г. в миелограмме стал нарастать уровень тромбоцитов с 5×10^9 /л до 87×10^9 /л. Параллельно с этим начал снижаться уровень билирубина, кожно-геморрагический синдром регрессировал.

31.03.2011 г. было проведено 2-е введение ритуксимаба в той же дозе. К этому моменту уровень тромбоцитов повысился до 120×10^9 /л. Исчезла макрогематурия, полностью отсутствовал кожно-геморрагический синдром, уровень билирубина нормализовался, уровень гемоглобина без проведения гемотрансфузий поднялся до 80 г/л.

В дальнейшем, на фоне проводимого лечения, больная пришла в сознание, неврологическая симптоматика полностью исчезла, артериальное давление нормализовалось, больная была отключена от аппарата ИВЛ. В биохимическом анализе, коагулограмме, общем анализе мочи отмечалась нормализация всех показателей.

В гемограмме от 07.04.2011 г.: Нв – 89 г/л., тромбоциты – 189×10^9 /л., лейкоциты – $6,5 \times 10^9$ /л., формула без особенностей.

В дальнейшем проводилась реабилитационная терапия. Больная была выписана 03.05.2011 г. в относительно удовлетворительном состоянии и переведена в отделение экстренной терапии РНЦЭМП для прохождения реабилитации. Проводилась симптоматическая терапия, антибактериальная терапия. В гемограмме от 03.06.2011 г.: Нв – 108 г/л., тромбоциты – 284×10^9 /л., лейкоциты – 6.2×10^9 /л. В удовлетворительном состоянии больная была выписана домой.

Ежемесячно пациентка проходит амбулаторное обследование в условиях НИИ Гематологии и переливания крови МЗ Узбекистана, гемограмма в пределах нормы. Срок наблюдения за пациенткой 5 мес.

Таким образом, применение ритуксимаба является эффективным методом терапии синдрома Эванса-Фишера, резистентного к стандартным методам лечения.