

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИ В-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ СПЕКТРА ОПТИКОМИЕЛИТА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Скирда О.С., Походня А.Е.

EXPERIENCE WITH ANTI-IN-CELL THERAPY FOR OPTICOMYELITIS SPECTRUM DISEASE

Altai State Medical University, Barnaul

Skirda O.S., Pokhodnya A.E.

Заболевания спектра оптиконеуромиелимита (ЗСОИМ) – группа редких, нейровоспалительных дизимунных заболеваний центральной нервной системы, характеризующихся высокоагрессивным, инвалидизирующим течением. Достижения в понимании патогенеза ЗСОИМ с антителами к аквапорину-4 (AQP4) привели к созданию болезнь-модифицирующей терапии.

В статье представлен пример клинического серопозитивного случая оптикомиелит-ассоциированного расстройства в Алтайском крае.

Ключевые слова: *ЗСОИМ, ритуксимаб, анти В-клеточная терапия, антитела к аквапорину 4.*

Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is a rare neuroinflammatory disorder of the central nervous system. Advances in the understanding of NMOSD pathogenesis of the anti-AQP4 autoantibody have led to the development of disease-modifying therapy.

This article describes a case of neuromyelitis optica spectrum disorder with positive serology tests for AQP-4 antibodies.

Key words: *NMOSD, rituximab, anti-CD20 therapy, aquaporin-4 antibodies*

Пациентка И. 38 лет, дебют заболевания в 2020 г, перенесла РБН с общемозговыми проявлениями в виде тошноты, рвоты, головокружения,

сонливости. В январе 2021 г. На МРТ выявлены структурные изменения базальных ядер с 2-х сторон, больше справа, правой половины моста с переходом на ножку мозжечка. В апреле 2021 г. выявлен высокий титр антител к аквапорину-4 (AQP4 - aquaporin 4) 1:40 ($N < 1:10$), установлен диагноз демиелинизирующее заболевание ЦНС, оптиконевромиелит. Проведена пульс-терапия препаратом Метилпреднизолон 1000 мг №5 раз с последующим переводом на поддерживающий прием кортикостероидов per os. После месячного курса приема преднизолона, больная самостоятельно одномоментно прекратила прием препарата. В течение следующих 3 месяцев терапию не получала. В августе (08.2021) зафиксировано обострение с формированием центрального тетрапареза без НФК, была госпитализирована.

В связи с агрессивным течением заболевания и неэффективностью предшествующей терапии, внимание было направлено на зарубежный опыт off-label применения анти-В-клеточной терапии препаратом Ритуксимаб. Он избирательно ингибирует популяцию CD20 лимфоцитов, которые продуцируют антитела к аквапорину-4 [11, 12]. Имеющиеся данные позволяют сделать вывод о том, что препарат может эффективно применяться с точки зрения патогенетической терапии ЗСОНМ [5,9,10], снижая риск обострений [6,8] и замедляя нарастание инвалидизации [1,13].

На основании решения врачебной комиссии было принято решение о проведении курса терапии препаратом Ритуксимаб: Проведён курс терапии по схеме дважды по 1000 мг с интервалом 2 недели под контролем уровня CD19+ В-лимфоцитов (указан уровень после двух первых введений препарата $0,00 * 10^9/l$ (0%). На фоне антиВ-клеточной терапии отмечается положительная динамика в виде отсутствия обострений, что позволяет организму восстанавливать нарушенные функции, продолжается регресс неврологических симптомов.

В клиническом течении ЗСОНМ ключевую роль играет развитие обострений, которые в отличие от других демиелинизирующих заболеваний приводят к быстрой и стойкой инвалидизации и могут привести к смерти пациента. Именно поэтому своевременное назначение патогенетической анти-В

клеточной терапии способно не только затормозить патологический процесс, но и эффективно предотвращать развитие фатальных эксцессов заболевания.

Список литературы:

1. Tahara M, Oeda T, Okada K, Kiriya T, Ochi K, Maruyama H, Fukaura H, Nomura K, Shimizu Y, Mori M, Nakashima I, Misu T, Umemura A, Yamamoto K, Sawada H. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):298-306. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30066-1. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32199095.

2. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, Szczechowski L, Fox E, Shkrobot S, Yamamura T, Terada Y, Kawata Y, Wright P, Gianella-Borradori A, Garren H, Weinshenker BG. Safety and efficacy of satrali-zumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2020 May;19(5):402-412. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30078-8. PMID: 32333898; PMCID: PMC7935419.

3. Zhang C, Zhang M, Qiu W, Ma H, Zhang X, Zhu Z, Yang CS, Jia D, Zhang TX, Yuan M, Feng Y, Yang L, Lu W, Yu C, Bennett JL, Shi FD; TANGO Study Investigators. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020 May;19(5):391-401. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30070-3. PMID: 32333897; PMCID: PMC7935423.

4. Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, Weinshenker BG, Pittock SJ, Wingerchuk DM, Fujihara K, Paul F, Cutter GR, Marignier R, Green AJ, Aktas O, Hartung HP, Lublin FD, Drappa J, Barron G, Madani S, Ratchford JN, She D, Cimbora D, Katz E; N-MOmentum study investigators. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019 Oct 12;394(10206):1352-1363. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31817-3. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31495497.

5. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2016 Nov 1;73(11):1342-1348. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1637. PMID: 27668357.

6. Graf J, Mares J, Barnett M, Aktas O, Albrecht P, Zamvil SS, Hartung HP. Targeting B cells to modify MS, NMOSD, and MOGAD: Part 2. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.*

2020 Dec 16;8(1):e919. doi: 10.1212/NXI.0000000000000919. PMID: 33411674; PMCID: PMC8063618.

7. Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: Patho-genesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Jan;27:412-418. doi: 10.1016/j.msard.2018.12.002. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30530071.

8. Graf J, Mares J, Barnett M, Aktas O, Albrecht P, Zamvil SS, Hartung HP. Targeting B Cells to Modify MS, NMOSD, and MOGAD: Part 1. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Dec 16;8(1):e918. doi: 10.1212/NXI.0000000000000918. PMID: 33406479; PMCID: PMC8063619.

9. Traub J, Häusser-Kinzel S, Weber MS. Differential Effects of MS Thera-peutics on B Cells-Implications for Their Use and Failure in AQP4-Positive NMOSD Patients. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 16;21(14):5021. doi: 10.3390/ijms21145021. PMID: 32708663; PMCID: PMC7404039.

10. Kim SH, Hyun JW, Kim HJ. Individualized B cell-targeting therapy for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurochem Int*. 2019 Nov;130:104347. doi: 10.1016/j.neuint.2018.11.022. Epub 2018 Dec 1. PMID: 30513364.

11. Pavlasova G, Mraz M. The regulation and function of CD20: an "enigma" of B-cell biology and targeted therapy. *Haematologica*. 2020 Jun;105(6):1494-1506. doi: 10.3324/haematol.2019.243543. PMID: 32482755; PMCID: PMC7271567.

12. Illés Z. Terápiás megközelítés és új evidenciák a neuromyelitis optica spektrum kezelésében [Treatment and new evidences in neuromyelitis opti-ca spectrum disorder]. *Ideggyogy Sz*. 2021 Sep 30;74(9-10):309-321. Hun-garian. doi: 10.18071/isz.74.0309. PMID: 34657404.

13. Velasco M, Zarco LA, Agudelo-Arrieta M, Torres-Camacho I, Gar-cia-Cifuentes E, Muñoz O. Effectiveness of treatments in Neuromyelitis op-tica to modify the course of disease in adult patients. Systematic review of literature. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 May;50:102869. doi: 10.1016/j.msard.2021.102869. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33711580.

Как цитировать:

Скирда О.С., Походня А.Е. (2022). Опыт применения анти В-клеточной терапии при заболевании спектра оптикомиелита. *Scientist*, 20 (2), 106-109.
