

Темнохун Маргарита Миколаївна

здобувач вищої освіти медичного факультету
Харківський національний медичний університет, Україна

Світлична Яна Дмитрівна

здобувач вищої освіти медичного факультету
Харківський національний медичний університет, Україна

Наукові керівники: В'юн Тетяна Іванівна

канд.мед.наук,
асистент кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Харківський національний медичний університет, Україна

Марченко Анастасія Сергіївна

канд.мед.наук,
асистент кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Харківський національний медичний університет, Україна

ДОСЛІДНИЦЬКЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АД'ЮВАНТНОГО РИТУКСИМАБУ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ ІЗ ХВОРОБОЮ ГРЕЙВСА

Вступ: Гіпертиреоз Грейвса (хвороба Грейвса, ГЗ) є складним станом для молоді людини та її родини. Низький рівень ремісії від 20% до 30% після стандартного лікування антитиреоїдними препаратами (АТД) тривалістю від 1 до 3 років означає, що клініцисти все частіше рекомендують лікування протягом тривалого часу. Для більшості пацієнтів, які все ще мають рецидив після АТД, вибір полягає в тому, щоб повернутися до терапії АТД або вибрати остаточне лікування за допомогою хірургічного втручання (тотальної тиреоїдектомії) або радіоїоду (РІ). Потреба в довгостроковій заміні тироксину (Т4) у цих пацієнтів не є ідеальною, оскільки психологічне благополуччя дорослих із нормальною концентрацією тиреотропіну (ТТГ) при заміні гормонів щитовидної залози знижується порівняно з контрольною групою (4), а якість життя знижується. зменшується у пацієнтів, які отримують реанімацію або тиреоїдектомію з приводу ГР.

Ритуксимаб (RTX) — це химерне анти-CD 20 моноклональне антитіло, спочатку розроблене для лікування В-клітинної злоякісності, але пізніше перепрофільоване для імунотерапії, яка пригнічує гуморальний імунітет шляхом виснаження циркулюючих В-клітин, як правило, протягом приблизно 6 місяців після 1 або 2 доз. RTX є логічним вибором імунної терапії при ГР, оскільки він націлений на клітини, відповідальні за вироблення патогенних стимулюючих антитіл (антитіл до рецепторів щитовидної залози або TRAb). RTX використовувався при ряді аутоімунних розладів у дітей і має сприятливий профіль безпеки. Крім того, RTX показав певну перспективу в контексті дорослих з ГР та офтальмопатією Грейвса. [1]

Мета: дослідити, чи може імунотерапія з RTX у молодих пацієнтів із ГР підвищити ймовірність ремісії захворювання, якщо використовувати її як доповнення до короткого курсу стандартної АТД.

Матеріали та методи: Пацієнти з України з діагнозом ГР віком від 12 до 20 років включно. Вісім педіатричних ендокринних відділень і 7 дорослих ендокринних центрів у Києві, Харкові та Полтаві були відкриті для набору.

Учасники дали згоду або погодилися взяти участь у дослідженні за додатковою згодою батьків у тих осіб, які молодше 16 років. Клініцист поставив учасникам діагноз ГР

на основі клінічної та біохімічної картини, яка включала пригнічений рівень ТТГ у сироватці крові під час діагностики (рівні, які не підлягали реєстрації та, отже, були нижчими за порогове значення згідно з місцевим референсним діапазоном) і підвищені концентрації вільного тиреоїдного гормону в сироватці крові. (вище місцевого референтного діапазону) на додаток до підвищеного TRAb. Учасникам було менше ніж 6 тижнів після початку лікування антитиреоїдними препаратами (CBZ або PTU) уперше та не мали попередніх епізодів аутоімунного захворювання щитовидної залози. Пацієнти зі значними кардіореспіраторними захворюваннями, захворюваннями нирок або печінки, включаючи гепатити В і С, були виключені. Учасники почали приймати тіонамід (АТД) з титруванням дози відповідно до переважаючих тестів функції щитовидної залози. Рекомендовано стратегію титрування дози, щоб зменшити ймовірність побічних ефектів, які можуть вимагати раннього остаточного лікування. [2]

Результати: Це дослідження показало, що разова доза RTX може змінити клінічний перебіг гіпертиреозу Грейвса. У цьому дослідженні ми спостерігали рівень ремісії, який наближався до 50%, коли 12-місячний курс АТД поєднували з одноразовою базовою дозою RTX. Можна стверджувати, що ще 2 учасники ремісії мали високий ризик рецидиву, але рівень ремісії все одно становив приблизно 40%, і були додаткові вказівки на вплив RTX на перебіг захворювання. RTX націлений на зрілі В-клітини, і було виявлено зв'язок між кількістю В-клітин і результатом, причому нижчий відсоток базової кількості В-клітин на 28-му тижні асоціювався з ремісією захворювання. Це свідчить про біологічний зв'язок між дією втручання та результатом захворювання, хоча різниця у відсотках кількості В-клітин на 28-му тижні не досягла точки, щоб її можна було використовувати для надійного прогнозування результату. Ми також відзначили надзвичайно низьку дозу препарату АТД приблизно в той час, коли АТД припинився через 12 місяців. Двадцять один із 27 учасників отримували 5 мг CBZ або еквівалент або менше. [3]

Висновок: Підводячи підсумок, це дослідження показало, що RTX може змінити клінічний перебіг гіпертиреозу Грейвса у молодих людей без неприйнятних побічних ефектів, тому офіційне рандомізоване контрольоване дослідження є виправданим.

Список використаних джерел:

1. Коул М, Дональдсон М, та ін. Рандомізоване дослідження блокування та заміни проти титрування дози тіонаміду у молодих людей з тиреотоксикозом. *Eur J Endocrinol.* 2020;
2. Ван Лішаут JM, Гарний CF, від Троценбурга ASP, Сульфурінг-Сонавала Н. Показники ремісії, спричинені метимазолом, при хворобі Грейвса у дітей: систематичний огляд. *Eur J Endocrinol.* 2021;
3. О, Ватт Т, Sjölin Г, та ін. Погіршення якості життя після терапії радіоактивним йодом порівняно з антитиреоїдними препаратами або хірургічним лікуванням гіпертиреозу Грейвса: тривале спостереження за допомогою опитувальника результатів, пов'язаних із захворюваннями щитовидної залози, та короткого опитування про стан здоров'я з 36 пунктів. Щитоподібна залоза. 2019;