

Лебедєва А.О.

студентка,

Науковий керівник: Добрянський Д.В.

кандидат медичних наук, доцент,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АМІЛОЇДОЗУ СЕРЦЯ

Актуальність: AL-амілоїдоз – це диспротеїноз, який уражає різні органи і системи, що призводить до загрозової для життя органної недостатності. Захворювання відносно рідкісне, і суттєвою проблемою є його пізня діагностика та початок лікування, особливо амілоїдозу серця. Захворювання на амілоїдоз має поганий прогноз, а середня виживаність без лікування становить лише 13 місяців. Ураження серця має найгірший прогноз і призводить до смерті приблизно через 6 місяців після початку застійної серцевої недостатності. Лише 5% пацієнтів з первинним амілоїдозом виживають більше 10 років [1].

Мета роботи: провести аналіз сучасних засобів фармакологічного лікування амілоїдозу серця.

Матеріали та методи: огляд наукової літератури за останні 10 років та метод теоретичного узагальнення. Було здійснено пошук наукових статей в системах ScienceDirect, PubMed, Medrxiv та ClinicalTrials.

Результати. У травні 2019 року Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) схвалило препарати Тафамідіс меглумін (Vyndaqel) і Тафамідіс (Vyndamax) для лікування кардіоміопатії, спричиненої транстиретин-опосередкованим амілоїдозом (ATTR-CM). Це перші схвалені FDA препарати для лікування зазначеного захворювання [2].

Ефективність Тафамідісу була продемонстрована в рандомізованому клінічному дослідженні з 441 пацієнтами, під час якого хворі отримували Тафамідісу меглумін або плацебо. Смертність і частота госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинною системою, були нижчими серед 264 пацієнтів, які отримували Тафамідіс, ніж серед 177 пацієнтів, які отримували плацебо ($P < 0,001$). У групі лікування Тафамідісом впродовж в середньому 30 місяців результати тесту з 6-хвилинної ходьби були достовірно кращі ($P < 0,001$), ніж до початку лікування [3].

У дослідженні, яке використовувало комбінацію Циклофосфаміду / Бортезомібу / Дексаметазону (CyBORd) для лікування 230 пацієнтів з амілоїдозом легкого ланцюга (AL), дослідники виявили, що загальний показник гематологічної відповіді становив 60%. З 201 пацієнтів загальний показник гематологічної відповіді становив 62%, при цьому 43% досягли принаймні дуже хорошої часткової відповіді. В іншому дослідженні використання потрійної терапії (Бортезоміб, Дексаметазон та алкілуючий агент) при лікуванні пацієнтів із AL, які мали симптоми серцевої недостатності, призвело до покращення виживаності після коригування клінічних проявів [4].

Необхідно також звернути увагу, що через негативну інотропну дію блокатори кальцієвих каналів – Верапаміл та Дилгіазем протипоказані, цій категорії хворих, оскільки вони можуть спровокувати застійну серцеву недостатність [5].

Мелфалан і Преднізон використовуються з обмеженою користю при серцевому амілоїдозі. Кращі результати можна отримати при комбінації Мелфалану та Дексаметазону. Циклофосфамід і Талідомід також використовуються як альтернативна терапія. Іноді також використовували Колхіцин.

Трансплантація аутологічних стовбурових клітин і хіміотерапія високими дозами показали багатообіцяючі результати у пацієнтів з обмеженим ураженням серця, з більшою виживаністю та кращою якістю життя [6; 7].

Трансплантація серця не є хорошим вибором для пацієнтів із серцевою патологією через підвищену смертність. Дослідження клініки Mayo 2016 року показало середню загальну виживаність 3,5 року у 23 пацієнтів (середній вік 53 роки) з AL – амілоїдозом, яким була проведена ортотопічна трансплантація серця. У сімох пацієнтів, які досягли повної гематологічної відповіді на хіміотерапію або на трансплантацію аутологічних стовбурових клітин, середня виживаність становила 10,8 року [8].

Висновок. Tafamidis meglumine (Vyndaqel) і Tafamidis (Vyndamax) є першими препаратами, схваленими FDA для лікування кардіоміопатії, спричиненої транстиретин-опосередкованим амілоїдозом (ATTR-амілоїдоз серця) у дорослих.

Комбінація Циклофосфаміду / Бортезомібу / Дексаметазону (CyBORd) показала позитивний результат при лікуванні AL-амілоїдозу серця.

Своєчасне виявлення ATTR амілоїдозу та вибір оптимальної тактики його терапії дозволяє позбутися небажаних для пацієнта наслідків захворювання.

Сучасні стратегії лікування дозволили істотно покращити перебіг і виживання у випадку своєчасного початку терапії, що зменшує потребу у трансплантації серця.

Список використаних джерел:

1. S. Takashio, Y. Izumiya, M. Jinnin. Diagnostic and prognostic value of subcutaneous tissue biopsy in patients with cardiac amyloidosis. *The American Journal of Cardiology*. 2012. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914912017213> (дата звернення: 25.03.2022).
2. FDA approves new treatments for heart disease caused by a serious rare disease, transthyretin mediated amyloidosis. *US Food and Drug Administration*. 2019. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatments-heart-disease-caused-serious-rare-disease-transthyretin-mediated> (дата звернення: 25.03.2022).
3. M. Maurer, J. Schwartz, B. Gundapaneni. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2018. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1805689> (дата звернення: 25.03.2022).

4. G. Palladini, S. Sachchithanantham, P. Milani. A European collaborative study of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone in upfront treatment of systemic AL amyloidosis. *Blood*. 2015. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987656/> (дата звернення: 25.03.2022).

5. B. Sperry, A. Ikram, R. Hachamovitch. Efficacy of Chemotherapy for Light-Chain Amyloidosis in Patients Presenting With Symptomatic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971632928X> (дата звернення: 27.03.2022).

6. V. Santhorawala, D. Wright, D. Seldin. Low-dose continuous oral melphalan for the treatment of primary systemic (AL) amyloidosis. *British Journal of Haematology*. 2002. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12060126> (дата звернення: 27.03.2022).

7. D. Seldin, J. Anderson, V. Santhorawala. Improvement in quality of life of patients with AL amyloidosis treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Blood*. 2004. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15155460> (дата звернення: 25.03.2022).

8. M. Grogan, M. Gertz, A. McCurdy. Long term outcomes of cardiac transplant for immunoglobulin light chain amyloidosis: The Mayo Clinic experience. *World Journal of Transplantation*. 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4919742/> (дата звернення: 27.03.2022).