

не удалось, это свидетельствует о том, что и их функции, и роль в формировании поствакцинального иммунного ответа у пациентов с ОВИН также сохранена.

Однако при сравнении исходных уровней экспрессии всех исследуемых TLR на моноцитах было обнаружено значительное (в 3–4 раза) увеличение экспрессии рецепторов у больных по сравнению со здоровыми, но уже через неделю отмечается рост показателей у здоровых и снижение у больных таким образом, что они находятся примерно в одних и тех же пределах, сохраняясь и через месяц, что может свидетельствовать о благоприятной роли азоксимера бромида в регуляции воспалительных процессов.

Таким образом, из-за использования различных лабораторных методов, типов исследуемых клеток, видов TLR и их лигандов в имеющемся небольшом количестве проведенных исследований трудно прийти к конкретному выводу о дефектах TLR и существенных изменениях уровня Т- и В-лимфоцитов у пациентов с ОВИН. Несмотря на небольшую выборку пациентов с ОВИН впервые изучено применение четырехвалентной субъединичной адъювантной вакцины против гриппа и были получены в целом обнадеживающие результаты. Однако поиск новых схем вакцинации является предметом дальнейших исследований, равно как и эффективность бустеризации иммуноадъювантными вакцинами у пациентов с ОВИН.

## Случаи хронической гранулематозной болезни в регистре первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае

Л.Т. Кубанова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

**Х**роническая гранулематозная болезнь (ХГБ) – врожденный иммунодефицит, обусловленный мутацией генов, кодирующих NADPH-оксидазу, которая катализирует синтез активных форм кислорода, участвующих в лизисе антигена. Общая распространенность ХГБ в мире составляет около от 1:200 000. По данным Национального регистра первичных иммунодефицитов (ПИД), распространенность ХГБ в России составляет 1:1 100 000. Существуют X-сцепленная (мутация гена *CYBB*) и аутосомно-рецессивные (мутации *CYBA*, *NCF1*, *NCF2* и *NCF4*) формы ХГБ. Изучается этиологическое значение дефицита протеина Eros (C17ORF62), участвующего в образовании гетеродимера gp91phox–p22phox. Манифестирует ХГБ с рождения или в раннем детстве БЦЖ-итом, гнойными лимфаденитами, основными клиническими проявлениями являются бактериальные и грибковые инфекции, гранулематозные поражения. П1, 14 лет. Заболевание манифестировало с рождения везикулопустулезом. Далее ежегодно переносил по 3–4 бактериальные инфекции: пневмонии, пиелонефриты, фурункулез, стафилодермия, гнойный гайморит, абсцессы подкожной жировой клетчатки, микозы, гнойный конъюнктивит, абсцесс печени. Длительно получал антибактериальную терапию. В 12 лет выяв-

лены 2 мутации в гене *CYBA*: делеция и миссенс. Назначена базисная противомикробная терапия, от трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) родители отказались. П2, 9 лет. Дебют ХГБ в 3 мес – шигеллез, парапроктит. Далее по 3 бактериальные инфекции в год: парапроктит, лимфаденит, пневмонии, аденофлегмона. В 3 года выявлена делеция в гене *CYBB*. В 7 лет проведена ТГСК, донором стал родной брат. Приживление прошло успешно, сохраняется донорский химеризм по всем росткам кроветворения. Ребенок посещает школу, иммунизируется неживыми вакцинами. П3, 9 лет. Дебют ХГБ в 1 год, пневмония. За 1,5 года перенес 4 бактериальные инфекции: лимфаденит, гнойная ангина, абсцесс печени. В 2,5 года обнаружена дупликация в гене *CYBB*, принимал базисную противомикробную терапию. В 3 года проведена ТГСК от родного брата, в течение 5 лет сохраняется временный химеризм, были проявления реакции «трансплантат против хозяина». Запланирована повторная ТГСК. П4, 4 года. С рождения фурункулез, БЦЖ-ит, гнойные лимфадениты, деструктивные пневмонии, абсцессы подкожной жировой клетчатки. В 3 года выявлена миссенс-мутация гена *CYBB*. В 4 года проведена ТГСК от здорового брата. На данный момент состояние удовлетворительное, продолжается иммуносупрессивная терапия. П5,

3 года. Младший брат П.Т. Родился с аномалиями развития. ХГБ дебютировала с 2 месяцев характерными бактериальными инфекциями, в том числе деструктивными пневмониями, в 6 месяцев обнаружена идентичная П.Т. мутация. В 2 года выявлен

синдром Клайнфельтера. В 2,5 года проведена ТГСК от здорового брата. Через 2 мес развилась полиорганная недостаточность, предполагается посттрансплантационная тромботическая микроангиопатия.

## Синдром Фишера–Эванса у детей: анализ данных Центра

Ж.А. Кузьмина, Н.С. Сметанина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

**С**индром Фишера–Эванса (СФЭ) – это редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся комбинацией аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), которые могут развиваться одновременно или последовательно, иногда сочетаются с иммунной нейтропенией (Evans et al., 1951). По определению является диагнозом исключения.

СФЭ классифицируют на первичный, истинно идиопатический и вторичный. Чаще всего у детей описывают развитие вторичного СФЭ на фоне первичных иммунодефицитных состояний (ПИДС), таких как аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС), общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН), а также системные аутоиммунные заболевания. С улучшением возможностей диагностики с каждым годом описывают все больше новых ПИДС, на фоне которых могут развиваться иммунные цитопении, в том числе СФЭ.

Мы проанализировали ретроспективно пациентов до 18 лет, обращавшихся в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России за период с 2012 по 2019 г. с направляющим клиническим диагнозом «синдром Фишера–Эванса». Был проведен анализ медицинской документации, а также выполнено генетическое обследование пациентов в целях поиска основного заболевания.

Всего было отобрано для анализа 54 пациента, медиана возраста дебюта заболевания (первичной цитопении) составила 5 лет (от 0 месяцев до 16 лет), соотношение по полу м:ж среди всех пациентов составило 28:26 (1:1,07), умерло 6 (11,1%) пациентов.

По результатам обследования пациенты были разделены на 2 группы – первичный СФЭ ( $n = 12$ ; 22,2%) и вторичный СФЭ ( $n = 39$ ; 72,2%). В группе вторичного СФЭ по результатам были диагностированы различные ПИДС. У 3 (5,6%) пациентов была выявлена тромботическая тромбоцитопеническая

пурпура (ТТП), скрывавшаяся под «маской» СФЭ.

Пациенты с вторичным СФЭ дебютировали в более младшем возрасте (медиана 4,5 года, от 2 месяцев до 12 лет). Медиана возраста дебюта среди пациентов с первичным СФЭ составила 8 лет (от 7 месяцев до 16 лет). Распределение по полу в обеих группах составило 1:1.

В обеих группах пациенты чаще дебютировали с изолированной цитопенией, однако одновременное развитие АИГА и ИТП чаще наблюдалось в группе вторичного СФЭ (33,3% среди вторичного и 8,3% среди первичного СФЭ). Только в группе вторичного СФЭ наблюдался дебют с трехростковой цитопенией (9,8%). Всего нейтропения встречалась при вторичном СФЭ у 30,8% пациентов.

Присоединение второй цитопении в обеих группах происходило в среднем через одинаковый промежуток времени (медиана 2 года 3 мес при первичном СФЭ и 2 года при вторичном СФЭ).

Смертность среди всех пациентов с СФЭ составила 9,8% ( $n = 5$ ). В группе первичного СФЭ смертность оказалась несколько выше (16,7%), чем при вторичном СФЭ (7,7%).

Положительную прямую пробу Кумбса имели 90,7% пациентов. В основном определялись IgG, также у части пациентов обнаруживались IgA, компоненты комплемента C3d. Отрицательный результат был у 5 пациентов: у 3 – с врожденной ТТП, у 1 – с вторичным СФЭ и у 1 – с первичным СФЭ.

Все пациенты с СФЭ в нашем исследовании в качестве терапии первой линии получали глюкокортикостероиды (ГКС) и/или внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) в монотерапии или в комбинации.

В группе вторичного СФЭ терапия ГКС оказалась неэффективной в 13,6% (3/22) случаев, в 31,8% ( $n = 7$ ) развилась стероидзависимость, ответили на терапию 54,6% ( $n = 12$ ). В группе первичного СФЭ ответ наблюдался чаще, в 66,7% (6/9) случаев.