

Монолечение ВВИГ была неэффективной в группе вторичного СФЭ в 50% (5/10) случаев. В группе первичного СФЭ 2 пациента имели ответ на ВВИГ (при изолированной ИТП).

Не ответили на комбинацию ГКС и ВВИГ 7% пациентов с вторичным СФЭ (1/14 пациентов); 21,4% (3/14) оказались зависимы от ГКС и ответили 71,4% (10/14). В группе первичного СФЭ ответили 75% (6/8 пациентов).

Эффективность первичной терапии оказалась несколько выше в группе первичного СФЭ, соответственно, меньшее число пациентов потребовали терапии последующих линий (75%), при вторичном СФЭ – 94%.

Последующая терапия чаще всего включала ритуксимаб (эффективность в группе вторичного и первичного СФЭ составила 75%), микофенолата мофетил (ММФ) (эффективность в группе вторичного СФЭ составила 90,9%, в группе первичного СФЭ полный ответ составил 75% и 25% – частичный), сиролimus (эффективность 80%, получали только пациенты с вторичным СФЭ). Также применялись циклоспорин А (пациенты с вторичным СФЭ не ответили, с первичным СФЭ ответили 50%), агонисты рецептора тромбоцитина (ответил 1 пациент с вторичным СФЭ и 1 – с первичным СФЭ), азатиоприн (2 из 3 пациентов с вторичным СФЭ не ответили). На терапию циклофосфамидом, даназолом и процедуру плазмафереза не ответил ни один пациент. Спленэктомия показала эффективность у 1 из 3 пациентов с вторичным СФЭ.

Часть пациентов получали комбинированную терапию. Наилучшие результаты показала комбинация ритуксимаб и ММФ (89% с вторичным СФЭ и 100% ($n = 2$) с первичным СФЭ ответили). В группе вторичного СФЭ также эффективно использовалась комбинация ритуксимаб и сиролimus (4 (80%) из 5 пациентов ответили).

На основании проведенного анализа можно сделать выводы. 1. СФЭ чаще дебютирует с изолированной цитопенией (ИТП или АИГА). 2. Иммунная нейтропения развивается в основном при вторичном СФЭ. 3. Около 70% случаев СФЭ являются вторичными, т. е. имеется предрасполагающий иммунный дефект и ПИДС, как этиология вторичного СФЭ. 4. Пациентам с отрицательной пробой Кумбса стоит включить в дифференциальную диагностику врожденную ТТП. 5. Не отмечено преобладание по полу среди обеих групп пациентов с СФЭ, однако дебют при вторичном СФЭ наблюдается в более раннем возрасте, нежели при первичном СФЭ. 6. Отмечена низкая эффективность первичной терапии ГКС и ВВИГ при СФЭ. 7. Наилучшую эффективность показала комбинация препаратов ритуксимаб и ММФ, что может быть предложено в качестве второй линии терапии для пациентов с СФЭ.

Таким образом, СФЭ представляет собой не просто сочетание иммунных цитопений, а симптом сложного состояния, дефекта иммунной системы с дисрегуляцией. Поиск подлежащего ПИДС при СФЭ важен для выбора тактики ведения пациента.

Ведение наследственного ангиоотека у взрослого пациента: клинический случай

Т.В. Латышева, И.А. Манто

ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА, Москва

Наследственный ангиоотек (НАО) с дефицитом С1-ингибитора (С1-ИНГ) – очень редкое заболевание. Основные клинические симптомы НАО – это рецидивирующие ангиотеки (АО) различной локализации (периферические АО, абдоминальные атаки, АО верхних дыхательных путей), которые могут быть очень болезненными, приводить к временной утрате трудоспособности и даже к летальному исходу. «Золотым стандартом» диагностики НАО является двукратное исследование уровня С1-ИНГ и его функциональной активности с интервалом не менее чем в 1 мес. Характерно снижение уровня С1-ИНГ и/или его функциональной активности менее чем на 50% от нормы. АО при НАО не купируются стандартными препаратами

(системные глюкокортикостероиды (сГКС) и антигистаминными препаратами). В основе их терапии лежат 3 основных направления: долгосрочная профилактика, краткосрочная профилактика, купирование отеков. Долгосрочная профилактика предполагает постоянное применение препаратов. Ее основная задача – уменьшить частоту и интенсивность атак и минимизировать влияние заболевания на жизнь пациента. В настоящее время в России для долгосрочной профилактики доступны даназол, транексамовая кислота, прогестины, ингибитор С1-эстеразы человека.

В своей клинической практике мы сталкиваемся с необходимостью подбора препаратов для долго-

срочной профилактики детям и подросткам, которые являются наиболее незащищенной группой пациентов с НАО с дефицитом С1-ИНГ, так как им противопоказано использование даназола и прогестинов, а транексамовая кислота эффективна у очень небольшого числа пациентов. К счастью, необходимость в этом возникает ближе к подростковому возрасту, совсем маленькие пациенты редко нуждаются в постоянном приеме препаратов.

Ниже мы приведем клинический случай, описывающий подбор терапии пациентке Р. 2002 г. р., впервые поступившей в клинику Института иммунологии в возрасте 13 лет в 2015 г. с жалобами на рецидивирующие периферические АО преимущественно ладоней, стоп (беспокоят с 4 лет), а также АО лица. В 2007 г. (5 лет) была госпитализирована в хирургическое отделение с жалобами на боль в животе. Выполнена диагностическая лапароскопия, обнаружено большое количество свободной жидкости в брюшной полости. В 2015 г. (13 лет) впервые возник отек лица. С 13 лет отеки рецидивируют с периодичностью от 1 раза в неделю до 1 раза в месяц, как правило, без видимой причины, сохраняются до 2–3 сут. Введение антигистаминных препаратов и сГКС – без эффекта. Из семейного анамнеза известно, что мать страдала рецидивирующими отеками различной локализации и умерла от отека гортани в 30 лет. У пациентки выявлено снижение С1-ИНГ 5,2 мг/дл (15–35), функциональной активности С1-ИНГ 19% (70–130), С4-комплемента 0,038 г/л (0,2–0,5). Кроме того, при молекулярно-генетическом исследовании в гене *SERPING1*, в экзоне 5 была обнаружена патогенная мутация с.808A>C (p.Thr270Pro) в гетерозиготном состоянии. Пациентке был установлен диагноз НАО с дефицитом С1-ИНГ (I тип).

Учитывая высокую частоту АО и их негативное влияние на жизнь пациентки, было принято решение о необходимости подбора препарата для долгосрочной профилактики АО. Принимая во внимание возраст пациентки, даназол и прогестины не рассматривались. Также из-за того, что пациентка

проживала далеко от ближайшего медицинского учреждения, на первом этапе подбора терапии было решено отказаться от назначения Беринерта. Пациентке была назначена транексамовая кислота в дозе 3 г/сут. Через 6 мес был оценен эффект от назначенной терапии: эффекта не отмечено. В связи с чем пациентке был назначен Беринерт в дозе 20 МЕ/кг 2 раза в неделю. Данную терапию пациентка продолжает получать в течение последующих 4 лет. На фоне терапии отеки не рецидивируют даже во время проведения стоматологических вмешательств и экзаменов. Так как в процессе взросления вес пациентки постоянно увеличивался, необходимая доза препарата также динамически менялась. В последнее время (в связи с более благоприятным течением заболевания) пациентка переведена на режим 20 МЕ/кг массы тела 1 раз в неделю, без снижения эффективности терапии.

В данном клиническом случае изначальное назначение транексамовой кислоты было продиктовано желанием избежать назначения препарата для внутривенного введения 2 раза в неделю. Так как, во-первых, пациентка проживает в месте, удаленном от медицинского учреждения, где могли бы осуществляться инъекции, а во-вторых, сама пациентка и ее родственники высказали свои опасения по данному поводу. В связи с тем, что транексамовая кислота оказалась неэффективна, а назначение даназола и прогестинов было признано нежелательным для девочки-подростка 14 лет, единственным препаратом выбора стал Беринерт, который позволил полностью взять заболевание под контроль. Учитывая, что пациентка достигла взрослого возраста, планируется консультация гинеколога для решения вопроса о возможности начала терапии прогестинами. Кроме того, так как Беринерт переназначен для самостоятельного использования, планируется обучение пациентки технике самостоятельного введения препарата. Таким образом, долгосрочная терапия должна подбираться индивидуально и регулярно пересматриваться в зависимости от потребностей пациента.

Место таргетной терапии при лечении осложнений первичных иммунодефицитов

Ж.Л. Романова

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

Осложнения первичных иммунодефицитов (ПИД), в том числе и общей вариабельной недостаточности (ОВИН) включают в себя

не только инфекции, но и симптомы, связанные с лимфопролиферацией и иммунной дисрегуляцией. Под наблюдением находилась пациентка А.,