

отслойки сетчатки очень вариабельны. Пациенты, имеющие предрасполагающие факторы к развитию регматогенной отслойки сетчатки, должны стараться избегать даже легких травм, чрезмерных физических упражнений и обращаться на экстренное обследование при малейшем падении остроты зрения или сужении полей зрения, чтобы получить наилучший возможный результат.

*Ходулева С.А.¹, Новикова И.А.¹, Малишевская И.А.², Коротаева Л.Е.², Силин А.Е.²,
Ромашевская И.П.², Демиденко А.Н.², Мицура Е.Ф.², Борисова Е.В.²*

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВЫСОКОПОЗИТИВНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся рецидивирующими венозными и артериальными тромбозами, акушерской патологией и гиперпродукцией аутоантител к фосфолипид-белковому комплексу. АФС признан одной из важнейших причин приобретенной тромбофилии иммунного генеза, основу которой составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и (или) окклюзивным поражением кровеносных сосудов. Заболеваемость АФС составляет 4–5 случаев на 100 000 населения в год, чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин (соотношение 5:1). Пик заболеваемости приходится на возраст 35–45 лет, но АФС может быть даже у новорожденных. Тромбоз является основным клиническим синдромом при АФС, но спектр симптомов и признаков, связанных с АФС-антителами (АФС-АТ) значительно шире. Могут быть такие проявления как тромбоцитопения, нетромботические неврологические синдромы, сетчатое ливедо, кожные язвы, гемолитическая анемия, легочная гипертензия, аномалии сердечных клапанов и атеросклероз. Важным фактором, определяющим риск тромботических и акушерских осложнений, а, следовательно, и интенсивность лечения является профиль АФС-АТ. К профилю антител высокого риска относятся: волчаночный антикоагулянт (ВА), ди-позитивность (любая комбинация ВА, антител к кардиолипину или антител к β_2 -гликопротеину-1); три-позитивность (все три подтипа антител); стабильно высокий титр АФС-АТ. Особого внимания заслуживает высокопозитивный вариант АФС, течение которого может усугубляться рядом осложнений.

Цель. Представить клинико-лабораторную характеристику высокопозитивного антифосфолипидного синдрома и определить основные опции терапии.

Материалы и методы. Обследовано 70 пациентов в возрасте от 14 до 70 лет с АФС. Средний возраст – $35 \pm 5,78$ лет, преобладали женщины – 83%. Период наблюдения составил от 6 месяцев до 12 лет. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Сиднейскими критериями (2006г.) при наличии 1 клинического (тромбоз сосудов, патология беременности) и 1 лабораторного критерия: выявление коагуляционными тестами эффекта присутствия ВА; количественное определение иммуноферментными методами уровня β_2 -гликопротеина-1 (β_2 -ГП-1) и кардиолипин-зависимых иммуноглобулинов (Ig) класса М и G. Клиника патологии беременности характеризовалась: 1) один или более необъяснимых эпизодов смерти морфологически нормального плода после 10-й недели беременности; 2) один или более эпизодов преждевременных родов морфологически нормальным новорожденным до 34-й недели беременности вследствие эклампсии или тяжелой преэклампсии, диагностированной на основании стандартных критериев или диагностированных признаках плацентарной недостаточности; 3) три или более необъяснимых спонтанных аборта подряд на сроке до 10

недель беременности при отсутствии у матери анатомических и гормональных нарушений и при исключении хромосомных причин по материнской или отцовской линии. АФС-АТ определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с интервалом 12 недель. Высокопозитивный АФС устанавливался при повышении АФС-АТ более 60 МЕ/мл. Анализировались следующие показатели: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); фибриноген и Д-димер. С целью исключения врожденной тромбофилии определяли уровни антитромбина, протеинов С и S, гомоцистеина, а также осуществляли молекулярно-генетическое тестирование (методом ПЦР) на наличие тромбогенных мутаций.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Данные представлены в виде медианы (Me), 25%-го и 75%-го квартилей.

Результаты. Высокопозитивный АФС диагностирован у 19 пациентов (27,1%): 11 женщин и 8 мужчин. Среди инициальных клинических проявлений преобладали тромбозы (57,9%): вены нижних конечностей – 45,5%; тромбоэмболия легочных артерий – 27,2%; портальные вены – 18%; вены верхних конечностей – 9%; Привычное невынашивание беременности – у 4-х женщин. У двух пациентов – нарушение мозгового кровообращения и у 2-х – иммунная тромбоцитопения. Во всех случаях наблюдался АФС категории I, т.е. присутствие более одного варианта АФС-АТ. При этом, ди-позитивность: присутствие ВА и АТ к кардиолипину – у 36,8% пациентов; ВА в сочетании с АТ к $\beta 2$ гликопротеину-1 – у 31,6%. Три-позитивность наблюдалась также в 31,6% случаев. В сочетании с наследственной тромбофилией высокопозитивный АФС диагностирован в 8% случаев: мутация гена протромбина G20210A, гетерозиготный вариант – 5 пациентов и Лейденская мутация, гетерозиготный вариант – 1 пациент. Анализ тестов коагулограммы показал, что медиана АЧТВ составила 32,18 сек [26,8;35,1] при колебаниях от 23,3 до 120 сек. Медиана фибриногена – 4,0 г/л [3,5;4,8]. Повышение показателя Д-димера отмечено у 73,6% пациентов (максимально – до 4480,0 нг/мл) при медиане – 634,0 нг/мл [223,0;426,0]. У 63% пациентов развились осложнения, обусловленные аутоиммунными процессами. Наиболее тяжелое из них – нетяжелая апластическая анемия. В 2-х случаях – кожно-почечная форма геморрагического васкулита с развитием гломерулонефрита. Рецидивирующие тромбозы диагностированы в 35% случаев. Летальность составила 5,3% (n=1). Причина летального исхода – печеночная недостаточность на фоне синдрома Бада-Киари и цирроза печени.

Выбор режима антитромботической терапии основывался на конкретной клинической ситуации: лечение острого тромбоза, пролонгирование беременности, лечение иммунной тромбоцитопении, геморрагического васкулита, вторичная профилактика тромбозов. Пациенткам с привычным невынашиванием беременности проводилась прегравидарная подготовка с использованием низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактических дозах в течение 2-х месяцев. Ведение беременности, а также 6 недель послеродового периода – на фоне НМГ в индивидуальных дозах под контролем коагулограммы. В 50% случаев беременность завершилась срочными родами. Учитывая отсутствие у них тромботических событий, пациентки в дальнейшем получали только аспирин в дозе 75 мг (период наблюдения – 12 лет). У двух пациенток, несмотря на антикоагулянтную терапию произошел самопроизвольный выкидыш в сроке до 10 недель. Лечение острого тромбоза, ТЭЛА, нарушений мозгового кровообращения проводилось в соответствии с клиническими протоколами. Вторичная профилактика тромботических эпизодов осуществлялась НМГ или варфарином при первом тромбозе в течение 1 года, при рецидиве тромбоза – постоянно. У одной пациентки с рецидивом тромбоза на фоне варфарина был назначен прямой ингибитор тромбина – дабигатран (длительность приема – 6 лет). В случаях иммунной тромбоцитопении наиболее эффективным оказалась терапия ритуксимабом. Геморрагический васкулит,

осложненный гломерулонефритом был купирован на фоне приема азатиоприна (в течение 2-х лет). В ряде случаев одной из опций терапии было длительное применение статинов с мониторингом липидного профиля и АФС-АТ.

Заключение. Высокопозитивный АФС клинически дебютировал тромбозами (57,9%) и привычным невынашиванием беременности (у 1/3 женщин). В 23,5% - не критериальными проявлениями. Лабораторный профиль характеризовался состоянием тромботической готовности у 73,6% пациентов по показателю Д-димера. Основные опции терапии – вторичная профилактика тромбозов с использованием НМГ и варфарина. Однако лечение высокопозитивного АФС требует персонализированного подхода в плане профилактики и лечения возможных осложнений. Целесообразна разработка стратегии лечения на основе кластеризации: группирование пациентов по комбинациям профилей АФС-АТ и клиническим особенностям.

*Ходулева С.А.¹, Новикова И.А.¹, Ромашевская И.П.², Демиденко А.Н.²,
Мицура Е.Ф.², Жук О.В.², Борисова Е.В.²*

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Введение. Апластическая анемия (АА) у детей – орфанное, жизнеугрожающее заболевание крови, характеризующееся практически полным прекращением кроветворения и морфологически проявляется замещением красного костного мозга (КМ) инертной жировой тканью и панцитопенией в периферической крови. Частота встречаемости АА в Северной Америке и Европе составляет 2 на 1 млн населения, в Азии – в 2–3 раза выше. В Республике Беларусь – $0,228 \pm 0,020$ на 100 тыс. детского населения с ежегодным приростом 1,93%. В лечении АА выделяют следующие направления: аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), иммуносупрессивная (ИСТ) и сопроводительная терапия. При этом, первой линией терапии у детей с тяжелой приобретенной АА является аллогенная ТГСК от совместимого родственного донора. При отсутствии совместимого родственного донора пациенты получают ИСТ, включающую антиtimoцитарный глобулин (АТГ) и циклоспорин А (ЦсА). Общая выживаемость (ОВ) пациентов при проведении ИСТ составляет 83–90%, а бессобытийная выживаемость (БСВ) – 64–71%.

Цель: Оценить эффективность специфической терапии апластической анемии у детей.

Материалы и методы исследования. В обследование включено 18 пациентов с впервые выявленной АА за период с 2014 года по апрель 2024 года в возрасте от 1 до 15 лет. Средний возраст пациентов составил 7,16 лет. Исследование проводилось на базе онкологического гематологического отделения для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр», г. Гомель.

Диагноз АА верифицирован на основании панцитопении в периферической крови, снижении клеточности КМ по данным трепанобиопсии менее 30%. Определялось также содержание CD34+ клеток в КМ. При инициальной диагностике анализировались клинические данные, показатели периферической крови с учетом эритроцитарных индексов (MCV-средний объем эритроцита, MCH-среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC-средняя концентрация гемоглобина в эритроците) и ретикулоцитов, а также показатели миелограммы. Степень тяжести АА устанавливалась в соответствии с критериями Camitta B.: нетяжелая АА - при гранулоцитопении $>0,5 \times 10^9/\text{л}$; тяжелая АА - при гранулоцитопении $<0,5 \times 10^9/\text{л}$,