

Значения показателя РВ в 1-й группе – Ме 447,7 [393,5; 513,9] мс, во 2-й группе – Ме 505,5 [434,1; 563,5] мс. Среднее время РВ 2-й группы детей достоверно больше на 57,8 мс, чем детей 1-й группы ($U=595$, $p=0,02$), что указывает на снижение подвижности нервных процессов детей 2 группы.

Выводы

Гетеротропия у детей 2-й группы достоверно приводит к увеличению времени РР и РВ на 80,8 и 57,8 мс соответственно ($p<0,05$) в сравнении с группой детей с ортофорией, что указывает на снижение подвижности нервных процессов и преобладание тормозных процессов в центральной нервной системе.

Время сенсомоторных реакций является одним из наиболее простых, доступных и в то же время достаточно точных нейрофизиологических показателей, отражающих динамику скорости нервных процессов и их переключения, моторную координацию и активность нервной системы. Нейродинамические показатели сенсомоторного реагирования являются объективными критериями текущего ФС нервной системы детей 6–11 лет.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кащенко, Т. П. Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08. – М., 1978. – 31 с.
2. Гаджиева, Н. Р. Анизометропия как основной фактор развития содружественного сходящегося косоглазия у детей до двух-летнего возраста / Н. Р. Гаджиева, Р. В. Гаджиев // *Oftalmologiya*. – 2011. – № 2–6. – С. 64–69.

УДК 616.155.194.18:616.155.294-07-085

**Е. Ф. Мицура¹, Е. С. Тихонова¹, И. П. Ромашевская¹, С. А. Ходулева²,
А. Н. Демиденко¹, Е. В. Борисова¹**

¹*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

²*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь*

ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ФИШЕРА-ЭВАНСА

Введение

Синдром Фишера – Эванса (СФЭ) представляет собой сочетание аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) и иммунной тромбоцитопении (ИТП), которые могут развиваться одновременно или последовательно, иногда сочетаются с иммунной нейтропенией. СФЭ встречается редко, однако может развиваться в любом возрасте. Частота его встречаемости у взрослых и детей до сих пор достоверно не установлена. По данным литературы, СФЭ диагностируется с частотой 5–10 % среди взрослых пациентов с АИГА и 2–5 % – среди пациентов с ИТП [1, 2].

Классификация СФЭ включает первичный (идиопатический) и вторичный СФЭ, который развивается на фоне других заболеваний (инфекции, лимфопролиферативные заболевания, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования). Более 70 % пациентов детского возраста с СФЭ имеют предрасполагающий иммунный дефект, хотя данная цифра может быть и заниженной с учетом реальных возможностей генетической диагностики [3]. Исследование ИТР-

NET показало, что сочетание АИГА с ИТП было более распространенным, чем ИТП или АИГА с нейтропенией ($p < 0,001$), а у 25 % пациентов имелись сопутствующие заболевания, включая лимфопролиферативные, аутоиммунные заболевания или первичные иммунодефициты [4]. СФЭ довольно часто может дебютировать с изолированной цитопенией, что отмечается в 54 %–72,5 % случаев [3, 5]. При этом длительность промежутка до развития второй цитопении в среднем составляет 2 года [3, 5]. Течение заболевания, как правило, хроническое, склонное к более тяжелому течению по сравнению с изолированными аутоиммунными цитопениями [6]. Для диагностики СФЭ требуется провести ряд общеклинических лабораторных и инструментальных исследований, а также молекулярно-генетических тестов [2, 7].

К сегодняшнему дню единого подхода к терапии пациентов с СФЭ, как взрослых, так и детей, не существует. Большинство публикаций включают сообщения о случаях, но очень мало крупных ретроспективных исследований, а рандомизированные исследования вовсе отсутствуют [1, 7]. Тактика ведения пациентов с СФЭ ранее сводилась к подходам, используемым при изолированных ИТП и/или АИГА, но накопленный в крупных центрах опыт ведения таких пациентов позволил предложить новые алгоритмы лечения. В частности, выделены препараты первой и второй линий, при этом цель терапии первой линии (глюкокортикостероиды (ГКС), внутривенный иммуноглобулин) – достижение быстрого контроля над цитопенией, предотвращение развития жизнеугрожающих кровотечений и анемии, а терапия второй линии (ритуксимаб, циклоспорин А, винкристин, микофенолата мофетил и др.) требуется пациентам с резистентностью к терапии первой линии [8].

По итогам опроса международных экспертов в 2024 г. были сформулированы консенсус-рекомендации по диагностике и лечению СФЭ у взрослых [7]. В качестве терапии первой линии предлагаются повышенные дозы преднизолона (с внутривенными иммуноглобулинами или без них) с различной продолжительностью лечения и постепенным снижением дозы. Ритуксимаб в качестве терапии первой линии рекомендуется при АИГА холодового типа и в качестве терапии второй линии при АИГА с тепловыми агглютинами и у пациентов с иммунной тромбоцитопенией и антифосфолипидными антителами, предыдущими тромботическими событиями или сопутствующими лимфопролиферативными заболеваниями. Фостаматиниб назначается в качестве терапии третьей или дальнейшей линии и предложен в качестве терапии второй линии для пациентов с предыдущими тромботическими событиями. Иммунодепрессанты были перемещены в терапию третьей или дальнейшей линии. Эксперты предлагают использовать рекомбинантный эритропоэтин при АИГА в случае недостаточного количества ретикулоцитов, использовать ингибитор комплемента сутимлимаб при рецидивирующей холодовой АИГА и комбинацию ритуксимаба и бендамустина при СФЭ, вторичном по отношению к лимфопролиферативным расстройствам. Наконец, были даны рекомендации по поддерживающей терапии, трансфузии тромбоцитов или эритроцитов, а также профилактике тромботических осложнений и бактериальных инфекций [7].

В то же время, подобные консенсус-рекомендации для пациентов детского возраста отсутствуют, а часть лекарственных препаратов в Беларуси не зарегистрированы.

Цель

Продemonстрировать подходы к диагностике и лечению синдрома Фишера – Эванса по литературным данным и на примере клинического случая.

Материал и методы исследования

Проанализированы полнотекстовые журнальные статьи по теме на русском и английском языках из Российской электронной медицинской библиотеки Elibrary.ru и Национальной медицинской библиотеки США <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Приведены данные из медицинской документации амбулаторного и стационарного этапа пациента с СФЭ, находившегося с детского возраста на диспансерном учете в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»).

Результаты и их обсуждение

Пациент С. 2003 года рождения в 2014 году, в 11-летнем возрасте, обследован по поводу лимфаденопатии, по данным патогистологического исследования лимфоузла диагноз лимфогранулематоза исключен, выявлена неспецифическая фолликулярная гиперплазия.

Анамнез жизни. Рос, развивался по возрасту, имеет небольшое отставание в росте от сверстников. Не привит по медицинским показаниям. Перенесенные заболевания: ОРИ, ВЭБ-инфекция, гнойный синусит (2014). С 2006 года страдает сахарным диабетом, тип 1, получает инсулинотерапию. Аллергоанамнез: лекарственная аллергия на пенициллин. Наследственность не отягощена.

В 2015 году установлен диагноз иммунной гемолитической анемии тяжелой степени в сочетании с декомпенсацией сахарного диабета и острым двусторонним верхнечелюстным синуситом (эритроциты: $2,15 \times 10^{12}/л$, гемоглобин: 67 г/л, тромбоциты: $212 \times 10^9/л$, лейкоциты: $6,1 \times 10^9/л$), в биохимическом анализе крови: С-реактивный белок: 14,09 мг/л, ЛДГ: 312 Ед/л, гаптоглобин: 0,361 г/л. Лечился в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», консультирован в РНПЦ ДОГиИ. Получал заместительную терапию отмытыми эритроцитами, назначены внутривенный иммуноглобулин и преднизолон, дозы которого снижались в последующие 3 месяца. В 2017 году произошел новый эпизод гемолитической анемии, который снова был успешно купирован преднизолоном в течение 3 месяцев. В 2016 году после легкого падения развились патологические переломы пяточных костей. Наличие остеопороза подтверждено в 2018 году.

В январе–феврале 2018 года диагностирована внегоспитальная двусторонняя пневмония неуточненной этиологии, затем вновь выявлена лимфаденопатия, при которой репликация цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр подтверждена выявлением ДНК этих вирусов в слюне с помощью ПЦР. Выявлена тромбоцитопения (до $4 \times 10^9/л$), получал лечение внутривенным иммуноглобулином с умеренным ответом и последующим назначением преднизолона. При попытке снижения дозы преднизолона после достижения эффекта иммунная тромбоцитопения вновь рецидивировала, также снизился уровень гемоглобина до 117 г/л. В 2018 году в РНПЦ ДОГиИ установлен диагноз «Первичный иммунодефицит? Синдром Фишера – Эванса. Хроническая ВЭБ-инфекция», получал терапию преднизолоном в дозе 1 мг/кг массы тела и внутривенным иммуноглобулином. В июле 2018 года обследован в университетской клинике г. Фрайбург (Германия), где установлен диагноз «Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, системный остеопороз», рекомендовано лечение микофенолата мофетилом, внутривенным иммуноглобулином 1 раз в месяц, терапия системного остеопороза. Выявлена мутация гена STAT3 с.779T>C (p.LEU260Pro) с неясным клиническим значением. Консультирован в РНПЦ ДОГиИ, где сформулирован диагноз «Первичный иммунодефицит: Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, системный остеопороз, себорейный дерматит». С того времени получает терапию микофенолата мофетилом, периодически внутривенным иммуноглобулином, лечение системного остеопороза.

Таким образом, клинический случай демонстрируют последовательное появление АИГА, а затем ИТП в детском возрасте. Сопутствующие заболевания позволяли предположить, а впоследствии и достоверно подтвердить наличие первичного иммунодефицита. Терапия первой линии (ГКС, ВВИГ) не принесла желаемого результата, и был назначен препарат второй линии – микофенолата мофетил, который ингибирует инозинмонофосфатдегидрогеназу, препятствуя пролиферации лимфоцитов, и применяется в качестве профилактики отторжения трансплантата. Его эффективность при АИГА и СФЭ в среднем около 62 % [8]. Тем не менее, данные пациенты требуют медицинского наблюдения и поддерживающей терапии.

Выводы

ФЭС в клинической практике педиатра и детского онколога-гематолога является редким, но диагностически сложным состоянием, с которым большинство специалистов мало знакомы. Приведенный клинический случай демонстрирует последовательное появление АИГА, а затем ИТП, подтверждение наличия первичного иммунодефицитного состояния и сложности в лечении данной патологии, с последовательным использованием препаратов первой и второй линий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Michel, M. Adult Evans' Syndrome / M. Michel // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2022. – Vol. 36, N 2. – P. 381–392. – DOI: 10.1016/j.hoc.2021.12.004.
2. Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment / S. Audia // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, N 12. – P. 3851. – DOI: 10.3390/jcm9123851.
3. Синдром Фишера–Эванса у детей: результаты ретроспективного исследования данных 54 пациентов / Ж. А. Кузьминова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 74–83. – DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-74-83.
4. Evans syndrome: Disease awareness and clinical management in a nation-wide ITP-NET survey / B. Fattizzo [et al.] // Eur. J. Haematol. – 2024. – Vol. 113, N 4. – P. 472–476. – DOI: 10.1111/ejh.14256.
5. Evans syndrome in children: long-term outcome in prospective French national observation cohort / N. Aladjidi [et al.] // Front. Pediatr. – 2015. – Vol. 3. – P. 79.
6. Combined autoimmune cytopenias presenting in childhood / I. A. Ghaithi [et al.] // Pediatr. Blood Cancer – 2016. – Vol. 63, N 2. – P. 292–298.
7. Diagnosis and management of Evans syndrome in adults: first consensus recommendations / B. Fattizzo [et al.] // Lancet Haematol. – 2024. – Vol. 11, N 8. – P. e617–e628. – DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00144-3.
8. Синдром Фишера–Эванса / Е. В. Сунцова [и др.] // Вопросы гематологии/ онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 75–86.

УДК 616.712-007.24-053.2:[577.161.2:611.018.4]

Н. В. Моторенко¹, Н. Д. Титова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь;

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения

Белорусского государственного медицинского университета,

г. Минск, Республика Беларусь

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D И СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Введение

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) – это врожденная деформация грудной клетки неизвестной этиологии, при которой происходит аномальное