

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616-053.2+615.375

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОКТАГАМА У РЕБЕНКА С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Т.А. КРЮЧКОВА<sup>1</sup>

О.Ю. КАМЫШАН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет <sup>2</sup>Городская детская больница, г. Белгород e-mail: haraba.tanya@mail.ru

В статье представлен клинический случай бронхоэктатической болезни на фоне врожденного гуморального иммунодефицитного состояния (ИДС) у ребенка старшего возраста и рационального эффективного применения иммуноглобулина для внутри-венного введения – октагам. Благодаря высокому содержанию IgG и его природной бифункциональной активности данный препарат обеспечивает длительную циркуляцию иммуноглобулина в сыворотке крови больного, что таким образом позволяет применять октагам для лечения и профилактики обострений хронических заболеваний легких у детей старшего возраста с врожденными гуморальными ИДС. Ключевые слова: бронхоэктатическая болезнь, ребенок, иммунодефицитное состояние, октагам

В структуре бронхолегочной патологии у детей важное место занимает бронхоэктатическая болезнь (БЭБ), что заслуживает углубленного изучения различных звеньев патогенеза, модификации диагностических мероприятий и оптимизации лечения больных. Было выявлено, что только у 18,0% больных бронхоэктазы имели врожденный характер. Вместе с тем оказалось, что у 38,5% детей отмечалась наследственная предрасположенность в отношении заболеваний органов дыхания. Формирование бронхоэктазов у большинства пациентов (76,6%) регистрировалось в школьном возрасте, обострения осложнений возникали с частотой от 2 до 7 раз в год [14]. При хронических процессах в легких нетуберкулезного происхождения расширения бронхов различной величины, формы и расположения встречаются почти всегда. Особенно тяжело БЭБ протекает у детей, имеющих врожденное иммунодефицитное состояние. Органы дыхания поражаются при большинстве первичных иммунодефицитов, заместительная терапия при которых предусматривает введение иммуноглобулинов [7]. Иммунодефицитные состояния (ИДС) — широкое понятие, которое включает врожденные и приобретенные нарушения иммунного ответа, сопровождающиеся инфекционными бактериальными или вирусными заболеваниями [3, 6]. Врожденные нарушения системы иммунитета могут быть связаны с генетическими дефектами только одного или сразу нескольких компонентов системы иммунитета, в частности, клеточного или гуморального звена, фагоцитоза или системы комплемента [2].

При тяжелых бронхолегочных заболеваниях у детей с иммунодефицитными состояниями в комплексную терапию могут быть включены иммуноглобулиновые препараты для внутривенного введения (ИГВВ). В России и за рубежом есть положительный опыт использования этих препаратов для профилактики обострений хронических бронхолегочных заболеваний [5, 13]. Агаммаглобулинемия является абсолютным показанием для назначения внутривенных иммуноглобулинов [1, 4]. Доза и кратность введения ИГВВ при иммунодефицитных состояниях должны подбираться индивидуально, чтобы концентрация IgG в сыворотке крови не опускалась ниже 5 г/л [9, 10]. При этом обычно ИГВВ назначаются в суточной дозе 100-400 мг/кг массы тела с интервалом в 2-4 недели; когда не удается достичь минимального защитного уровня IgG в сыворотке крови (4-6 г/л) или происходит быстрое его снижение, кратность введения и разовые дозы стандартных ИГВВ могут быть изменены [8, 11]. Одним из эффективных ИГВВ, применяемых в России за последнее время, является препарат октагам [12]. Препарат октагам («Oktapharma AG», Швейцария) — это поливалентный (многокомпонентный) иммуноглобулин человека. Не менее 95% общего белка — это иммуноглобулин IgG, есть и следовые количества иммуноглобулина IgA и IgM. По распределению подклассов IgG препарат близок к нормальной плазме человека. В препа-

рате широкий спектр опсоинов против различных возбудителей, которые распространены в Европе и Северной Америке. Опсоины – это вещества сыворотки крови, которые обеспечивают прикрепление иммунных клеток крови к микроорганизмам для последующего их поглощения (переваривания) и разрушения. В качестве опсоинов чаще всего выступает IgG, реже – IgA и IgM. Активность антител в октагаме полностью сохранена. В качестве примера приводим клинический случай больного ребенка с БЭБ и врожденным иммунодефицитным состоянием, которого мы наблюдали в течение ряда лет в условиях нашего отделения. Мальчик Д., 17 лет, поступил в пульмонологическое отделение ГДБ г. Белгорода 6.10.10 г. с направительным диагнозом из ЦРБ по месту жительства: обострение хронической пневмонии? Ведущими жалобами при поступлении были: частый влажный кашель с отхождением большого количества слизисто-гноной мокроты, боль и чувство жжения в левой половине грудной клетки, усиливающиеся на высоте глубокого вдоха, одышка смешанного характера, возникающая после физической нагрузки, общая слабость и быстрая утомляемость. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, 1-х преждевременных родов на сроке гестации 30 недель, протекавшей у матери в 1-2 триместре с токсикозом в виде тошноты и рвоты. Масса при рождении 1500 г. Длина тела 49 см. Оценка по шкале Апгар 4-6 баллов. При рождении был выставлен диагноз: Асфиксия средней степени тяжести. СДР средней степени, внутриутробная пневмония. Недоношенность 3 степени. Через несколько дней после рождения был переведен на дальнейшее обследование и выхаживание в отделение патологии недоношенных детей ОДБ г. Белгорода, где и находился под наблюдением до 2 месяцев жизни, после чего был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по месту жительства под наблюдение участкового педиатра. На грудном вскармливании до 3 лет. Прикормы вводились согласно рекомендациям участкового педиатра с 6 мес. Профилактические прививки проводились согласно календарю прививок, поствакцинальный период без осложнений. В психомоторном развитии несколько отставал от сверстников. Аллергологический анамнез не был ранее отягощен. Родители ребенка считали себя практически здоровыми. Из перенесенных заболеваний: отиты, частые острые респираторные заболевания (ОРЗ), стрептодермия, розовый лишай, ветряная оспа. Состоял на диспансерном учете у фтизиатра с диагнозом: Выраженные туберкулиновые пробы. Наблюдается у ЛОР-врача с диагнозом: хронический гнойный синусит. В 2006 г. была проведена аденэктомия. В анамнезе заболевания выявлено, что с 3 месяцев жизни переносит частые ОРЗ, которые всегда сопровождались бронхообструктивным синдромом, по поводу чего он неоднократно находился на стационарном лечении в детском отделении ЦРБ по месту жительства. До 3-летнего возраста несколько раз перенес стенозирующий ларинготрахеит средней степени тяжести. Учитывая частые ОРВИ (до 5-6 раз в год), уже в раннем детском возрасте был выставлен предположительный диагноз: респираторный аллергоз. Впервые острой двусторонней очаговой пневмонией заболел в 6 лет, после чего стал переносить бронхиты 2-3 раза, а пневмонии примерно 1-2 раза в год. В 8,5 лет, когда ребенок в очередной раз поступил на стационарное лечение в детское отделение инфекционной больницы г. Белгорода с диагнозом: острая левосторонняя бронхопневмония средней степени тяжести, он впервые был направлен на компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, на которой были выявлены КТ-признаки двусторонней пневмонии на фоне бронхоэктатической болезни. В последующие годы ребенок продолжал часто переносить ОРЗ, всегда осложнявшиеся бронхитом и пневмониями. Видимого эффекта от проводимой терапии не отмечалось. В феврале 2007 г. был впервые направлен в торакальное отделение Республиканской детской клинической больницы (РДКБ), где и был подтвержден диагноз: бронхоэктазия нижней доли и язычков левого легкого, средней и нижней долей правого. В связи с обширностью процесса оперативное лечение не было проведено. В последующий период ребенок еще два раза находился на плановом лечении в торакальном отделении РДКБ г. Москвы, где проводилось необходимое обследование и лечение (антибактериальная, муколитическая, иммунотропная, симптоматическая терапия, санация бронхиального дерева, лечебная физкультура (ЛФК), гипербарическая оксигенация (ГБО)). С

04.07.09 г. по 27.07.09 г. больной находился на госпитализации в отделении пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья Российской академии медицинских наук (РАМН) с диагнозом: врожденный порок развития бронхов: пневмосклероз С 4, 5, 9, 10 справа и С 4, 8-10 слева с цилиндрическими и варикозными бронхоэктазами. Хронический обструктивный бронхит. Трахеит. Двусторонний гнойный эндобронхит 2 степени выраженности воспалительного процесса. ДН 2 степени. Хронический риносинусит. Состояние после оперативного лечения на левой верхнечелюстной пазухе. Врожденное иммунодефицитное состояние (ИДС): гипогаммаглобулинемия. Фальшхорды в левом желудочке. Терминальный эзофагит. Кардиоэзофагальный пролапс. Распространенный гастрит. Дуоденит. Дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря. Поливалентная аллергия. В общем анализе крови (ОАК) при поступлении отмечался умеренный лейкоцитоз (Л-14,2 X 10<sup>9</sup>/л), СОЭ-3 мм/ч. В биохимических исследованиях крови – все показатели были в пределах нормы. В иммунологическом анализе крови: IgG-<33.3 mg %, IgM-4,17 mg %, IgA-6,67 mg %, IgE-6,2 ME/ml, СРБ-менее 0,708 мг %, АСЛО-менее 25, РФ-менее 20 ед/мл, ЦИК-484 мВ. Микробиологический анализ мокроты: золотистый стафилококк (един. кол-во – 10 в – 5ст) чувствителен к пенициллину, амикацину, кларитромицину, рифампицину. Грибы рода Кандида-200 КОЕ/ мл. Микробиологический посев лаважа: сапрофитная флора полости рта. Грибы рода Кандида – ед. количество. Общий анализ мочи (ОАМ) – без патологии. Функция внешнего дыхания: умеренно выраженные генерализованные нарушения бронхиальной проходимости, проба с беродуалом отрицательная. Риноманометрия: воздушный поток справа – 60%, слева – 1%, практически отсутствует, суммарный воздушный поток – 30%. ЭКГ – нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков. ЭхоКГ – фальшхорды в левом желудочке. УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь среднего размера, стенки его уплотнены, просвет – норма. Перегиб в воронке. Со стороны остальных органов патология не обнаружена. ЭГДС – терминальный эзофагит, кардиоэзофагальный пролапс. Распространенный гастрит. Дуоденит. Бронхоскопия – трахеит, двусторонний гнойный эндобронхит 2 степени выраженности воспалительного процесса. КТ органов грудной клетки: КТ признаки пневмосклероза С 4, 5, 9, 10 справа и С 4, 8-10 слева с цилиндрическими и варикозными бронхоэктазами. КТ придаточных пазух носа: КТ-картина хронического риносинусита с преимущественным поражением верхнечелюстной пазухи. Потовый тест на аппарате «Макродакт»: результат отрицательный. Проба Манту – результат отрицательный (укольная реакция). Кожные пробы: библиотечная пыль – 2/1, ольха – 2/1, лещина – 2/1, дуб – 2/1, перо подушки – 3/2. За время нахождения в стационаре ребенок получил следующее лечение: диета – стол № 15, массаж грудной клетки в дренажном положении, меронем в/в капельно, ин-траглобин в/в капельно, в нос – Аква Марис, полидекс, ринофлуимуцил, назонекс, внутрь-лазолван, эреспал, олиговит, пульмозим, линекс, коэнзим Q 10, гепабене, париет, клацид, амоксициллин. С положительной динамикой в удовлетворительном состоянии ребенок был выписан с рекомендациями по месту его постоянного жительства. После выписки из отделения пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья РАМН ребенок в течение 6 месяцев чувствовал себя хорошо. Однако после перенесенного очередного ОРЗ у него вновь возникло обострение основного заболевания. Больной перенес 3 обострения хронического бронхолегочного заболевания в течение последующего года, по поводу которых находился на амбулаторном и стационарном лечении в детском отделении № 5 ГДБ г. Белгорода. Последний раз ребенок был доставлен в отделение приемного покоя ГДБ г. Белгорода 06.10.10 г. Больной поступил в отделение в состоянии средней степени тяжести для коррекции терапии. При поступлении обращало на себя внимание резкое отставание физического развития ребенка. Температура тела – 36,2. Ребенок был астенического телосложения, пониженного питания, отмечалась микрополиадения. Со стороны костной системы отмечались нарушение осанки, умеренная воронкообразная деформация грудной

клетки, сколиоз, умеренная гипермобильность суставов. Положительный симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол». Дыхание через нос было затруднено, слизисто-гнойное отделяемое из носа. В легких – на фоне ослабленного дыхания с обеих сторон над всей поверхностью выслушивались рассеянные сухие свистящие и множественные мелко-, средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. Перкуторно – притупление звука справа по средне-подмышечной линии в нижнем отделе и слева на уровне нижней доли. ЧД – 18 в минуту. Сердечные тоны аритмичны, функциональный систолический шум на верхушке сердца и в 5 точке Боткина. ЧСС – 80 ударов в минуту. Язык «географический». Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень – у края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Стул – в норме, регулярный. Дизурии не было.

#### Общий анализ крови:

| Дата     | Эр. х $10^{12}$ /л | Л. х $10^9$ /л | НВ, г/л | Э % | б % | П % | С % | М % | Л % | СОЭ мм/ч |
|----------|--------------------|----------------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------|
| 6.10.10  | 5,8                | 8,4            | 164     | 1   | 0   | 6   | 76  | 5   | 12  | 20       |
| 19.10.10 | 5,6                | 8,5            | 151     | 2   | 1   | 0   | 70  | 4   | 23  | 3        |

Общий анализ мочи – в норме. Биохимические показатели крови – в норме. Рентгенобследование органов грудной полости: на фоне выраженных пневмосклеротических изменений в нижнем отделе левого легкого определяется средней интенсивности гомогенное затемнение с нечеткими контурами. Латеральный синус слева западан, спайки костно-диафрагмального угла. Объем левого легкого значительно уменьшен, правого – компенсаторно увеличен. ЭхоКГ – дополнительные трабекулы левого желудочка. Размеры полостей сердца в норме. Сократительная способность миокарда удовлетворительная. В отделении ребенок получал комплексную посиндромную терапию: антибактериальную (сумамед, сульперацеф, амикацин, ципрофлоксацин), муколитическую (АЦЦ), метаболическую (элькар, эссенциале – внутрь, пентоксифиллин, рибоксин с 10% раствором глюкозы внутривенно капельно), бронхолитическую, симптоматическую (пробиотики, ферментные, противогрибковые препараты, противовирусные и жаропонижающие), иммуностимулирующую терапию (циклоферон внутримышечно по схеме, иммуноглобулин человеческого внутривенно капельно с физиологическим раствором). А также ребенок получал и физиолечение: ЛФК, массаж грудной клетки в дренажном положении, галокамеру, альфа-терапию на грудную клетку.

По рекомендации иммунолога Научного центра здоровья РАМН ребенку было назначен препарат октагам внутривенно капельно из расчета 0,4 г/кг 1 раз через 3-4 недели в условиях стационара по месту жительства. Уже после первого введения данного препарата внутривенно капельно мы отмечали значительное улучшение состояния здоровья и самочувствия больного: улучшился аппетит, значительно повысилась двигательная активность ребенка, улучшился цвет кожных покровов, практически исчез кашель, в легких уменьшилось количество хрипов. После выписки ребенок в последующем через каждые 4 недели госпитализировался в ГДБ для проведения внутривенного капельного введения препарата октагам. В динамике наблюдения за больным самочувствие и общее состояние ребенка улучшалось с каждым последующим месяцем. За 3,5 месяца наблюдения масса тела подростка увеличилась на 8,3 кг и равнялась 59,4 кг, что практически уже не отличалось от возрастной нормы. Длина тела ребенка за 3,5 месяца увеличилась на 1,5 см. Ребенок стал более активным, подвижным, при умеренной физической нагрузке симптомов дыхательной недостаточности (ДН) уже не отмечалось. Качество его жизни заметно улучшилось. За все время применения препарата октагам у данного больного уже не отмечались рецидивы его основного хронического заболевания, что привело за собой отмену

антибактериальной терапии. Так, перед началом применения октагама больной нуждался практически в постоянном приеме антибиотиков в связи с непрерывным рецидивированием воспалительного процесса. А в течение проведения и после завершения курса иммуноглобулиновой терапии больной ни разу не применял антибактериальные препараты. Таким образом, данный препарат может быть рекомендован для лечения и профилактики обострений хронических бронхолегочных заболеваний на фоне гипогаммаглобулинемии у детей старшего школьного возраста.

### Литература

1. Аверченков, В.М. Внутривенные иммуноглобулины: механизмы действия и возможности клинического применения / В.М. Аверченков, И.С. Палагин // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 273-281.
2. Ballou, M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency / M. Ballou // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – V. 109, № 4. – P. 581-591.
3. Common variable immunodeficiency: the immune system in chaos / J. Bayry [et al.] // Trends Mol. Med. – 2005. – V. 11, № 8. – P. 370-376.
4. Бочкарева, С.С. Рынок препаратов внутривенных иммуноглобулинов. Иммуноглобулиновые препараты энтерального и внутривенного применения. энтерального и внутривенного применения / С.С. Бочкарева, А.Г. Лютов, А.В. Алешкин // Вестник восстановительной медицины. – Прил. : сб. материалов науч.-практ. конф. – М., 2003. – С. 44-45.
5. Genital herpes complicating pregnancy / Z.A. Brown [et al.] // Obstet Gynecol., 2005. – V. 106, № 4. – P. 845-86.
6. Buckley, R.H. Primary cellular immunodeficiencies / R.H. Buckley // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – V. 109, № 5. – P. 747-57.
7. Иммунокоррекция в педиатрии : практ. рук-во для врачей / под ред. М.П. Костинова. – 2-е изд., доп. – М. : Медицина для всех, 2001. – 240 с.
8. Латышева, Т.В. Новый отечественный иммуноглобулин G-габриглобин в комплексной терапии больных общей вариабельной иммунной недостаточностью / Т.В. Латышева, Н.Х. Сетдикова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2005. – № 1, 13 – С. 41-43.
9. Применение препарата «Габриглобин» при атипичной пневмонии. Иммуноглобулиновые препараты энтерального и внутривенного применения. / А.Г. Лютов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – Прил. : сб. материалов науч.-практ. конф. – М., 2003. – С. 32-33.
10. Опыт применения габриглобина у больных с агаммаглобулинемией / А.Г. Лютов [и др.] // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. – Киров, 2005. – С. 219-221.
11. Некоторые сравнительные характеристики препаратов иммуноглобулинов. Медицинские иммунобиологические препараты в XXI веке: разработка, производство и применение / А.Г. Лютов [и др.] // Материалы Всероссийской научной конференции. – Уфа : Иммунопрепарат, 2005. – Ч. 2. – С. 13-21.
12. Самсыгина, Г.А. Клиническая эффективность октагама – иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дудина // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 83-85.
13. Опыт применения иммуномодулирующих препаратов у больных с первичным иммунодефицитом и синдромом вторичной иммунной недостаточности / Н.Х. Сетдикова [и др.] // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 94-95.
14. Нарушения местного иммунитета при бронхоэктатической болезни у детей / В.А. Скобелев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2005. – № 2 – С. 12-30.

### CLINICAL EFFICACY OF OKTAGAM IN CHILDREN WITH MULTIPLE BRONCHIECTASIS

T.A. KRYUCHKOVA<sup>1</sup> O.Y. KAMYSHAN<sup>2</sup>,  
**Belgorod National Research University <sup>2</sup> Municipal**  
**childrens hospital, Belgorod e-mail:**  
**haraba.tanya@mail.ru**

The article presents a clinical case of multiple bronchiectasis on the background of congenital humoral immunodeficiency states (IDS) in the older child and the rational and effective use of immunotropic preparation for intravenous administration – Octagam. Due to the high content of IgG and its natural bifunctional activity of this drug provides long-circulating immunoglobulin in the serum of the patient, and thus allows for Octagam for treatment and prevention of relapses of chronic lung diseases in older children with congenital humoral IDS. Key words: multiple bronchoectasis, baby, immunodeficiency states, Octagam.