

пины для обязательной вакцинопрофилактики детей первых месяцев жизни, когда ещё может не быть чётких признаков иммунодефицита.

Состояниями, заставляющими думать о возможности первичного иммунодефицита и требующими отсрочки введения ОПВ до верификации диагноза, являются:

- перенесённое тяжёлое (особенно рецидивирующее) гнойное заболевание;
- наличие распространённого кандидоза полости рта или других слизистых, кожи;
- упорная экзема;
- тромбоцитопения;
- парапроктит, анаректальный свищ;
- наличие в семье больного иммунодефицитом.

Также серьёзные осложнения у иммунодефицитных детей возникают при вакцинации БЦЖ. К ним относятся остеоиты и крайне тяжело поддающийся терапии генерализованный БЦЖ-ит, возникающие у больных с ТКИН, ХГБ и некоторых других.

БЦЖ не следует вводить новорождённым, в семье которых есть дети с любыми признаками иммунодефицита или случаи смертей в раннем возрасте от инфекционной патологии.

Введение инактивированных, генно-инженерных вакцин и анатоксинов, предусмотренных национальным календарём, не противопоказано и, как правило, не сопровождается неблагоприятными поствакцинальными событиями, однако у пациентов, склонных к аутоиммунным проявлениям, может вызвать дебют заболевания.

Вакцинации против пневмококков, менингококков и гемофильной палочки, не входящие в нашей стране в обязательный календарь, представляются оправданными у детей с врождёнными дефектами иммунной системы. Как уже отмечалось ранее, особенно восприимчивы к инфекциям, вызываемым инкапсулированными бактериями, дети с анатомической или функциональной аспленией. Важна вакцинация перед плановой спленэктомией (например, у больных с синдромом Вискотта–Олдрича), что приведёт к заведомо лучшему формированию иммунного ответа, чем после неё.

В целом же, вакцинация против любой инфекции у пациентов с первичными формами иммунодефицитов часто не приводит к формированию достаточно стойкого иммунного ответа, поэтому желательно определение титров антител по окончании первичной серии вакцинации и, в случае необходимости, введение дополнительных доз.

Рекомендуемая литература

1. Иммунология детского возраста: практическое руководство по детским болезням / под ред. А.Ю. Щербины и Е.Д. Пашанова. М.: Медпрактика-М, 2006.

2. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. М.: Медпрактика-М, 2005.

3. Иммунопрофилактика – 2005: справочник. 7 издание / под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. М., 2005.

4. Stiehm-Ochs-Winkelstein. Immunologic Disorders in Infants & Children. 2004.

5. Almyroutidis N.G., Holland S.M., Segal B.H. Invasive aspergillosis in primary immunodeficiencies // Med Mycol. 2005;43 Suppl 1:S247–59.

6. Ariga T. Gene therapy for primary immunodeficiency diseases: recent progress and misgivings // Curr Pharm Des. 2006;12(5):549–56.

7. Atkinson J.C., O'Connell A., Aframian D. Oral manifestations of primary immunological diseases // J Am Dent Assoc. 2000;131(3):345–56.

8. Berger M. Goals of therapy in antibody deficiency syndromes // J Allergy Clin Immunol. 1999;104(5):911–3.

9. Empson M., Sinclair J., O'Donnell J., Ameratunga R., Fitzharris P., Steele R. New Zealand Clinical Immunology Group. The assessment and management of primary antibody deficiency // N Z Med J. 2004;117(1195):U914.

10. Malech H.L., Nauseef W.M. Primary inherited defects in neutrophil function: etiology and treatment // Semin Hematol. 1997;34(4):279–90.

11. Nicolay U., Kiessling P., Berger M., Gupta S., Yel L., Roifman C.M., Gardulf A., Eichmann F., Haag S., Massion C., Ochs H.D. Health-related quality of life and treatment satisfaction in North American patients with primary immunodeficiency diseases receiving subcutaneous IgG self-infusions at home // J Clin Immunol. 2006;26(1):65–72.

12. Orange J.S., Hossny E.M., Weiler C.R., Ballou M., Berger M., Bonilla F.A., Buckley R., Chinen J., El-Gamal Y., Mazer B.D., Nelson R.P. Jr., Patel D.D., Secord E., Sorensen R.U., Wasserman R.L., Cunningham-Rundles C. Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology // J Allergy Clin Immunol. 2006;117(4 Suppl):S525–53.

13. Ott M.G., Schmidt M., Schwarzwaelder K., Stein S., Siler U., Koehl U., Glimm H., Kuhlcke K., Schilz A., Kunkel H., Naundorf S., Brinkmann A., Deichmann A., Fischer M., Ball C., Pilz I., Dunbar C., Du Y., Jenkins N.A., Copeland N.G., Luthi U., Hassan M., Thrasher A.J., Hoelzer D., von Kalle C., Seger R., Grez M. Correction of X-linked chronic granulomatous disease by gene therapy, augmented by insertional activation of MDS1-EVI1, PRDM16 or SETBP1 // Nat Med. 2006;12(4):401–9.

14. Rose M.E., Lang D.M. Evaluating and managing hypogammaglobulinemia // Cleve Clin J Med. 2006;73(2):133–7, 140, 143–4.

15. Seger R.A., Gungor T., Belohradsky B.H., Blanche S., Bordignon P., Di Bartolomeo P., Flood T., Landais P., Muller S., Ozsahin H., Passwell J.H., Porta F., Slavin S., Wulffraat N., Zintl F., Nagler A., Cant A., Fischer A. Treatment of chronic granulomatous disease with myeloablative conditioning and an unmodified hemopoietic allograft: a survey of the European experience, 1985–2000 // Blood. 2002;100(13):4344–50.

16. Smart B.A., Ochs H.D. The molecular basis and treatment of primary immunodeficiency disorders // Curr Opin Pediatr. 1997;9(6):570–6.

17. Swierkot J., Lewandowicz-Uszynska A., Chlebicki A., Szymrka-Kaczmarek M., Polanska B., Jankowski A., Szechinski J. Rheumatoid arthritis in a patient with common variable immunodeficiency: difficulty in diagnosis and therapy // Clin Rheumatol. 2006;25(1):92–4.

18. Van Maldergem L., Mascart F., Ureel D., Jauniaux E., Broeckx W., Vaincel M. Echovirus meningoencephalitis in X-linked hypogammaglobulinemia // Acta Paediatr Scand. 1989;78(2):325–6.

Клинический случай

Анамнез жизни

Мальчик А.М., 1992 г.р. Ребёнок от второй беременности, протекавшей с ангиной в 1 триместре, срочных родов с обвитием пуповины, массой 3700 г, ростом 52 см. Физическое и нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки – по календарю, без осложнений. В раннем возрасте – умеренные проявления атопического дерматита. До 5 лет – неосложнённые ОРВИ, до трёх раз в год. С октября 1997 г. начал посещать детский сад.

Семейный анамнез неотягощён, старший брат здоров.

Анамнез заболевания

Клинический дебют заболевания – с конца октября 1997 г. (в возрасте 5 лет), когда были отмечены явления обструктивного бронхита, носившие затяжной характер.

В феврале 1998 г. поступил в стационар, где находился в течение месяца с диагнозом: двухсторонняя полисегментарная пневмония, ателектаз слева, левосторонний плеврит. Проводилась массивная антибактериальная терапия, переливание с/з плазмы и внутривенного иммуноглобулина (в связи с тяжестью инфекционного процесса, без определения уровня сыровоточных иммуноглобулинов). Выписан с улучшением состояния, с остаточными явлениями воспалительной инфильтрации по рентгенологическим данным. Продолжал беспокоить кашель с отхождением слизисто-гной-

ной мокроты, отмечались периодические подъёмы температуры.

В мае 1998 г. в связи с подозрением на инородное тело выполнена диагностическая бронхоскопия, при которой отмечен гнойный эндобронхит, инородное тело не найдено. С мая по июль 1998 г. находился в стационаре, получал курсами антибиотиков широкого спектра действия, муколитики, при проведении повторных санационных бронхоскопий было отмечено развитие деформирующего бронхита с бронхоэктазами. В июне 1998 г. – первый эпизод артрита левого коленного сустава, который был расценен как реактивный артрит.

В дальнейшем ребёнок повторно госпитализировался с тяжёлыми двухсторонними пневмониями (ноябрь – декабрь 1998 г., октябрь – ноябрь 1999 г., март – май 2000 г.). В апреле 2000 г. на фоне течения пневмонии – повторный эпизод артрита обоих коленных суставов. В межгоспитальный период отмечались симптомы хронической интоксикации, нарастали явления сердечно-лёгочной недостаточности, присоединились симптомы хронического синусита и признаки задержки физического развития.

Вопросы к обсуждению:

1. Предположительный диагноз?
2. Предлагаемое обследование?
3. Тактика дальнейшего ведения?

Мнение специалистов по клиническому случаю А.М.¹

В клинике заболевания больного А.М. обращает на себя внимание инфекционный синдром: повторные пневмонии, плохо поддающиеся стандартной антибактериальной терапии, а также тяжёлое течение синусита. Кроме того, обращает на себя внимание рецидив артрита, что заставляет думать о хроническом характере поражения. В первую очередь необходимо думать о наличии у ребёнка первичного иммунодефицитного состояния. Учитывая нормальную переносимость вирусных инфекций, можно предположить наличие поражения гуморального звена иммунитета.

Предлагаемые исследования: исследование концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови, определение числа В-лимфоцитов.

Дифференциальный диагноз: врождённые дефекты мукоцилиарного механизма, муковисцидоз, ревматоидный артрит.

В апреле 2000 г. ребёнок А.М. был проконсультирован иммунологом, было заподозрено первичное иммунодефицитное состояние. При лабораторном обследовании выявлены нулевые значения IgG, IgA, IgM, отсутствие В-клеток при нормальных показателях других звеньев иммунитета, что позволило поставить диагноз «агаммаглобулинемия». При проведении генетического обследования выявлена мутация гена Btk и подтверждён диагноз Х-сцепленной агаммаглобулинемии. Осложнениями основного заболевания являются хроническая двухсторонняя пневмония, пневмосклероз нижней доли левого лёгкого с деформацией бронхов и бронхоэктазами, хронический гайморит. Артриты круп-

ных суставов являются достаточно частым симптомом при агаммаглобулинемии. В большинстве случаев отмечается разрешение поражений суставов на фоне длительной антибактериальной и заместительной терапии, в связи с чем предполагается инфекционный характер поражения, однако патогенез артрита при агаммаглобулинемии до конца не ясен.

Тактика дальнейшего ведения

Больные с агаммаглобулинемией нуждаются в пожизненной заместительной терапии препаратами внутривенных иммуноглобулинов и профилактической антибактериальной терапии при наличии хронических очагов инфекции.

С момента постановки диагноза ребёнок А.М. получает ежемесячную заместительную терапию в/в иммуноглобулином в дозе 0,4–0,5 г/кг, профилактическую антибактериальную терапию комбинацией ципрофлоксацина и бисептола, бронхо- и муколитики. В 2000, 2004, 2006 гг. проводились курсы насыщения в/в иммуноглобулином в дозе 1,5 г/кг. Обострения хронических бактериальных инфекций в виде бронхита и гайморита возникают в общей сложности один-два раза в год, дважды в течение последних 6 лет отмечалось нетяжёлое обострение хронической пневмонии. На фоне обострений больной получает антибиотики цефалоспоринов 2–3 поколения с учётом чувствительности высеваемой флоры. На фоне проводимой терапии отмечается значительное улучшение общего состояния, уменьшение локальной аускультативной лёгочной симптоматики, отсутствие интоксикации и явлений дыхательной недостаточности.

В связи с низкими претранфузионными уровнями IgG (2,54–3,83 г/л), наличием очагов хронической инфекции данному пациенту планируется сокращение интервалов между введениями поддерживающей дозы в/в иммуноглобулина до трёх недель и введение дозы насыщения не реже одного раза в год.

Прогноз заболевания

При ранней диагностике и начале заместительной терапии прогноз больных с агаммаглобулинемией – благоприятный. В большинстве случаев на фоне терапии больные ведут обычный образ жизни и доживают до пожилого возраста. Прогноз значительно ухудшается при поздней диагностике и развитии очагов хронической инфекции. В этом случае прогноз обусловлен объёмом поражения органов, как в случае больного А.М.

В заключение следует ещё раз отметить необходимость ранней диагностики первичных иммунодефицитных состояний, когда ещё не сформировались необратимые изменения в различных органах и тканях, поражённых персистирующей инфекцией. Таким образом, перед врачами общей практики ставится важная задача своевременного направления пациентов для обследования в условиях специализированных отделений и дальнейшего адекватного диспансерного наблюдения в случае подтверждения диагноза.

¹Т.Г. Косачёва, Ю.Е. Конопляникова, А.П. Продеус, А.Ю. Щербина