

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Н.М. ПЛОТНИКОВА, О.А. СЕРДЮКОВА, Е.Н. СНИЦАРЕНКО

**ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СЕЛЕКТИВНЫМ
ДЕФИЦИТОМ ИММУНОГЛОБУЛИНА А**

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

2018

УДК: 612.017.1–071–08(075.8)

Составители:

Н.М. Плотникова, врач-иммунолог,

О.А. Сердюкова, врач-иммунолог,

Е.Н. Сницаренко, врач-терапевт (заведующий) терапевтического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

Рецензенты:

И.А. Новикова, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, иммунологии и аллергологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор.

А.П. Саливончик, заведующий отделением иммунопатологии и аллергологии ГУ «Республиканский центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат биологических наук.

Л.Г. Потачиц, заведующий отделением аллергологии ГУ «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница».

Ведение пациентов с селективным дефицитом иммуноглобулина А: практическое пособие для врачей. Н.М. Плотникова, О.А. Сердюкова, Е.Н. Сницаренко – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 22 с.

В практическом пособии представлена информация о первичном иммунодефиците гуморального звена иммунитета – селективном дефиците иммуноглобулина А, клинических проявлениях, диагностике данной патологии, методах иммунокоррекции. Пособие предназначено для врачей-иммунологов, терапевтов, врачей общей практики, студентов старших курсов мединиверситетов.

Рекомендовано Ученым советом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в качестве практического пособия для врачей от 5.12.2018г., протокол № 12.

© Составители: Н.М. Плотникова, О.А. Сердюкова, Е.Н. Сницаренко 2018

© Оформление: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИД	иммунодефицит
ИЛ	интерлейкин
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
НЯК	неспецифический язвенный колит
ОВИН	общая переменная иммунная недостаточность
ОРВИ	острые респираторные вирусные инфекции
ПИД	первичный иммунодефицит
ППН	придаточные пазухи носа
РНК	рибонуклеиновая кислота
СКВ	системная красная волчанка
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВД	функция внешнего дыхания
ЭКГ	электрокардиограмма
Ig A, M, G	иммуноглобулин класса A, M, G
НК	натуральные киллеры

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ	3
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ	5
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНДРОМА. ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ	7
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	7
ПАТОГЕНЕЗ	7
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	8
ДИАГНОСТИКА	10
ЛЕЧЕНИЕ	14
ПРОГНОЗ	20
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	20
ЛИТЕРАТУРА.....	22

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Иммунодефицит (ИД) – снижение количественных показателей и/или функциональной активности основных компонентов иммунной системы, приводящее к нарушению защиты организма от патогенных микроорганизмов и проявляющееся повышенной инфекционной заболеваемостью.

Как известно, основная функция системы иммунитета – распознавание и элиминация чужеродных веществ антигенной природы, проникающих в организм из окружающей среды (например, микроорганизмы) или возникающих эндогенно (опухолевые клетки). Эта функция реализуется с помощью факторов врождённого иммунитета (фагоцитоз, противомикробные пептиды, белки системы комплемента, система натуральных киллеров (NK-клеток) и др.) и приобретённого, или адаптивного иммунитета, осуществляемого с помощью клеточного и гуморального иммунных ответов. Регуляция активности компонентов иммунной защиты организма и их взаимодействие происходит с помощью цитокинов и межклеточных контактов.

В каждом из перечисленных компонентов иммунной системы, а также в механизмах их регуляции могут возникнуть нарушения, приводящие к развитию иммунодефицита, основное клиническое проявление которого – повышенная чувствительность к возбудителям инфекционных заболеваний.

Первичные иммунодефициты (ПИД) – это наследственные заболевания, в основе которых лежат врожденные, генетически детерминированные нарушения функций иммунной системы, обусловленные дефектами генов, контролирующих иммунный ответ. Первичные иммунодефициты встречаются намного чаще, чем считалось ранее. Этот факт стал очевиден в последние годы в связи с обнаружением разнообразных молекулярных дефектов, лежащих в основе ПИД и осознанием большой вариабельности клинической картины этих заболеваний. Первичные иммунодефициты проявляются состояниями, разнообразными по характеру и выраженности иммунных дефектов, клинических проявлений и молекулярных нарушений. Для клинической картины ПИД характерны повторные и хронические, длительно и/или тяжело про-

текающие инфекционные процессы, в большей степени с локализацией в бронхолёгочной системе и на слизистой оболочке ЛОР-органов, кожи и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, могут развиваться гнойные лимфадениты, абсцессы кожи и внутренних органов, остеомиелит, менингит и сепсис. При некоторых формах первичных иммунодефицитов имеются проявления аллергии, аутоиммунных заболеваний, выше вероятность развития злокачественных опухолей.

Селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA) – первичный иммунодефицит гуморального звена иммунитета, который характеризуется нарушением продукции антител, в частности – иммуноглобулина А. Достаточно часто дефицит IgA ассоциируется с другой патологией иммунной системы. Пациенты с селективным дефицитом Ig А заслуживают внимания в связи с тем, что селективный дефицит IgA может быть предвестником формирования общей вариабельной иммунной недостаточности (ОВИН) – более тяжелого ПИД гуморального звена иммунитета. Общая вариабельная иммунная недостаточность характеризуется низкими уровнями всех основных классов сывороточных иммуноглобулинов: G, A, и M (Ig G, Ig A, Ig M), более тяжелыми клиническими проявлениями инфекционного, аллергического, аутоиммунного синдромов; и требует назначения пациентам пожизненной заместительной иммунотерапии препаратами иммуноглобулинов человека «Имуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения» или «Имуноглобулин человеческий нормальный для подкожного введения». В некоторых случаях у нескольких членов семьи обнаруживается недостаточность одного или нескольких видов иммуноглобулинов. Например, нередко один из членов семьи страдает ОВИН, а у другого имеется селективный дефицит иммуноглобулина А. Пациенты с ОВИН наряду с пожизненной заместительной терапией препаратами иммуноглобулинов человека нуждаются в купировании инфекций и лечении осложнений. Прогноз у пациентов с ОВИН зависит от степени поражения легких и других органов до постановки диагноза ОВИН и начала заместительной терапии иммуноглобулинами. Поздняя диагностика и не-

адекватная терапия иммунодефицита приводят к развитию таких тяжелых осложнений, как бронхоэктатическая болезнь, хронический отит и синусит, хронический бронхит, аутоиммунная и злокачественная патология.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНДРОМА. ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

Селективный дефицит иммуноглобулина А характеризуется резким или пролонгированным снижением уровня Ig А менее 0,05 г/л в сыворотке крови. Наследственные формы первичных иммунодефицитов, как правило, характеризуются аутосомно-рецессивным или рецессивным сцепленным с Х-хромосомой типом наследования. Тип наследования селективного дефицита иммуноглобулина А не установлен, встречаются семейные случаи наследования. Имеется детерминированность на уровне HLA системы: чаще всего выявляется гаплотип А1, В8, DR3.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Селективный дефицит Ig А является самой частой формой аномалий иммунной системы. Встречается с высокой частотой (1:500) в популяции. Обычно этот иммунодефицит встречается у людей европейского происхождения, реже встречается у людей других национальностей. Изолированный дефицит Ig А у европейских народов встречается с частотой 1 случай на 100-700 жителей, а у представителей других рас – очень редко или совсем не встречается. Таким образом, достаточно большое количество людей имеют данный иммунодефицит. Но часть из них даже не подозревают об этом, так как у части пациентов с селективным дефицитом Ig А нет никаких специфических клинических проявлений заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ

Одной из основных причин формирования селективного дефицита иммуноглобулина А является угнетение дифференцировки В-лимфоцитов в Ig А-секретирующие клетки, по причине возможной функциональной неполно-

ценности Т-хелперов, приводящее к нарушению выработки Ig A-антител в комплексе с недостаточностью синтеза цитокинов. Существенным фактором в образовании дефицита является снижение экспрессии на поверхности В-лимфоцитов CD 40 молекулы, что снижает возможность кооперирования последних с Т-хелперами и антигенпредставляющими клетками в инициации синтеза Ig A. В результате данных нарушений формируется изолированный низкий уровень циркулирующего в сыворотке Ig A. Субпопуляционный состав лимфоцитов практически всегда остается в пределах нормальных значений. У части пациентов дефицит Ig A может сочетаться с дефицитом субклассов Ig G.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Существуют различные варианты течения селективного дефицита Ig A. У части пациентов с селективным дефицитом Ig A никаких специфических клинических проявлений нет. В большинстве случаев при дефиците Ig A могут развиваться 3 группы патологических синдромов: инфекционный, аутоиммунный и аллергический. Основными клиническими проявлениями селективного дефицита Ig A являются инфекции респираторного тракта. Инфекционный синдром проявляется в основном бронхолегочными инфекциями (трахеиты, бронхиты, пневмонии) и инфекциями ЛОР – органов (синуситы, отиты, риниты). Инфекционный процесс при данной форме первичного иммунодефицита характеризуется более частыми обострениями, затяжным течением. Основными возбудителями инфекции в таких случаях являются бактерии: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Аллергопатология встречается примерно у 10-15% пациентов с селективным дефицитом Ig A и проявляется в виде таких аллергических заболеваний, как бронхиальная астма, аллергический ринит, конъюнктивит, дерматит, экзема, крапивница. Как правило, бронхиальная астма у этих пациентов имеет более рефрактерное течение. У пациентов с селективным дефицитом Ig A могут вырабатываться антитела к Ig A, в результате чего у таких пациентов

могут развиваться серьезные, даже опасные для жизни реакции на переливание крови и продуктов крови.

Пациенты с селективным дефицитом Ig A часто страдают различными желудочно-кишечными заболеваниями как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Так, среди этих больных распространена инфицированность *Giardia Lamblia* (лямблиоз). Нередки и другие кишечные инфекции. Снижение содержания секреторного Ig A, являющегося важной частью местного иммунитета слизистых оболочек организма, приводит к более частому инфицированию и размножению микроорганизмов в эпителии кишечника, а также к частому реинфицированию после проведения адекватного лечения. Среди неинфекционной патологии наиболее часто встречаются: целиакия, неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона. Частота встречаемости целиакии превышает таковую у детей с нормальным Ig A в 10 раз. При селективном дефиците Ig A непереносимость лактозы встречается чаще, чем в общей популяции. Следствием хронической инфекции кишечника нередко является лимфоидная гиперплазия, сопровождающаяся синдромом мальабсорбции. Диарея, ассоциированная с дефицитом Ig A, узелковая лимфоидная гиперплазия и мальабсорбция обычно плохо поддаются лечению. Часто встречаются такие состояния, как хронический гепатит, биллиарный цирроз, пернициозная анемия, энтерит, колит.

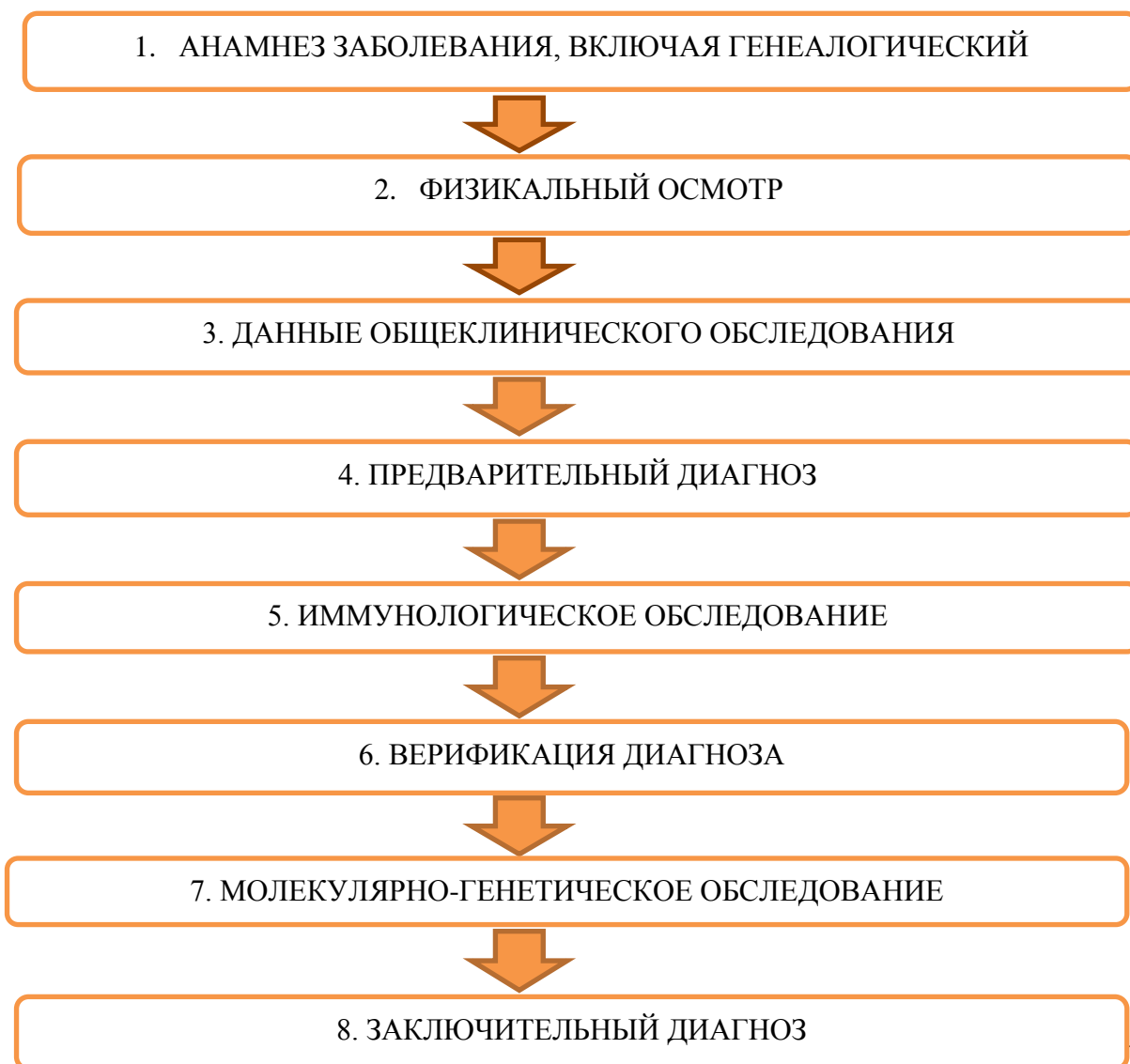
Серьезной проблемой пациентов с селективным дефицитом Ig A является появление у них аутоиммунных заболеваний. Аутоиммунные заболевания обнаруживаются примерно у 25% - 33% пациентов, обращающихся за медицинской помощью, такие как: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, синдром Шегрена, васкулит с поражением сосудов мозга, аутоиммунный тиреоидит, СКВ, гломерулонефрит, гемолитическая анемия, сахарный диабет I типа, витилиго и др.

Выделяют варианты течения селективного дефицита Ig A в сочетании с атаксией-телеангиоэктазией (синдром Луи-Барр), в сочетании с гипериммуноглобулин-М-синдромом.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз первичного иммунодефицита с нарушением синтеза антител устанавливается на основании сбора анамнеза, данных физикального и лабораторного обследования. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения определяют прогноз заболевания. Клинические проявления хронических или рецидивирующих инфекций, аутоиммунных заболеваний, хронической диареи или комбинация вышеуказанных заболеваний, и изменения в общеклинических лабораторных анализах позволяют заподозрить ПИД и направить больного на консультацию к врачу-иммунологу. Европейское общество по иммунодефицитам разработало протоколы ранней диагностики первичных иммунодефицитов.

Алгоритм диагностики ПИД - этапы иммунологического обследования пациентов при подозрении на иммунодефицит:



АНАМНЕЗ

Скрининг пациентов на первичный иммунодефицит проводится на основании выявления следующих признаков, разработанных Европейским и Панамериканским обществами ПИД:

- частота заболевания верхних дыхательных путей: взрослые 3-4 раз в год, дети более 6-8 раз в год;
- более двух синуситов в год;
- более двух пневмоний в год;
- повторные тяжелые кожные гнойные процессы;
- отсутствие эффекта от длительной антибактериальной терапии, необходимость назначения длительной антибактериальной терапии с использованием антибиотиков для внутривенного введения;
- более двух тяжелых инфекционных процессов (сепсис, остеомиелит, менингит и др);
- оппортунистические инфекции;
- повторные длительные эпизоды диареи невыясненной этиологии;
- атипичное течение аутоиммунных заболеваний;
- атипичное течение гематологических заболеваний;
- наличие в семейном анамнезе смертей в раннем возрасте, с клиникой инфекционных заболеваний или выявленного иммунодефицитного состояния.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При физикальном обследовании обращают внимание на такие параметры, как физическое развитие, состояние кожных покровов пациента, периферических лимфоузлов, небных миндалин, размеры печени и селезенки, внешний вид и наличие отека и /или деформации суставов.

Для большинства пациентов с дефектами гуморального звена иммунитета характерно нормальное физическое развитие, однако в ряде случаев может наблюдаться отставание в росте и весе. Пациенты, у которых в клинические проявления входит диарейный синдром, как правило, имеют дефицит массы

тела.

Отмечается состояние периферических лимфоидных органов (лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия).

Оценивается частое наличие признаков хронических инфекционных процессов ЛОР – органов, бронхолегочной системы, поражения кожи.

Не редко у пациентов с дефектами гуморального звена иммунитета встречаются артриты, артралгии, могут быть деформации суставов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Если клинические данные позволяют заподозрить ПИД, то следует провести следующие исследования:

- определение развёрнутой лейкограммы (особенно важны количественные и процентные показатели лимфоцитов);
- анализ мочи;
- общий белок и белковые фракции;
- бактериологические исследования содержимого из очагов инфекции с определением чувствительности к антибиотикам;
- билирубин, трансаминазы АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ;
- выявление генетического материала (ДНК, РНК) вирусов гепатита В и С, ВИЧ, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр;
- определение уровней Ig G, Ig A и Ig M в сыворотке крови;
- подсчёт субпопуляций Т- и В-лимфоцитов;
- по специальным показаниям:
 - анализ функционального состояния фагоцитов (наиболее простой и информативный анализ - тест на восстановление тетразолиевого синего);
 - анализ на содержание основных компонентов комплемента (начинают с С3 и С4);
 - анализ на ВИЧ-инфекцию (если есть возможные факторы риска);
 - молекулярно-генетические исследования по показаниям.

Иммунологическое исследование выявляет низкое содержание IgA в сы-

воротке крови и секретах, отмечается снижение циркулирующего уровня IgA менее 0,05 г/л. Уровень иммуноглобулинов М и G всегда в пределах нормы. Субпопуляционный состав лимфоцитов практически всегда в пределах нормы. Пролиферативная активность В-клеток в ответ на липополисахарид как правило снижена.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательные инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки;
- Рентгенография придаточных пазух носа;
- Функция внешнего дыхания (ФВД);
- Электрокардиограмма (ЭКГ);
- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Дополнительные инструментальные исследования:

- Компьютерная томография органов грудной клетки;
- Компьютерная томография придаточных пазух носа (ППН);
- Компьютерная томография органов брюшной полости;
- Бронхоскопия;
- Биопсия лимфоузлов;

Консультации специалистов (по показаниям):

- Пульмолога при наличии заболеваний нижних дыхательных путей;
- Гематолога при наличии нейтропении, лейкопении, тромбоцитопении;
- Онколога при подозрении на лимфопролиферативное заболевание;
- Гастроэнтеролога при упорной диарее, синдроме мальабсорбции;
- Ревматолога при наличии аутоиммунной патологии;
- Оториноларинголога при наличии заболеваний ЛОР органов;

Для постановки диагноза селективного дефицита иммуноглобулина А необходимо исключить другие причины, которые могли привести к снижению уровня иммуноглобулина в сыворотке крови: нефропатия, прием иммунодепрессантов и цитостатиков, воздействие радиации, злокачественные

анемии, ВИЧ.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфического лечения селективного дефицита Ig A нет. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов не показана в связи с высоким риском развития анафилактического шока, так как у части больных выявляются анти-IgA антитела. Для лечения у пациентов с рецидивирующим инфекционным синдромом в острый период используют антибактериальные препараты, купирующие инфекцию. С противорецидивной целью в период ремиссии применяют иммунокоррекцию. Применяются корректоры В-звена иммунитета, иммуномодуляторы на основе продуктов микробного происхождения (бронхо-мунал, рибомунил, ликопад, натрия нуклеинат, биостим). При отсутствии клинических проявлений данная патология специального лечения не требует. Лечение аутоиммунных заболеваний проводится по общепринятым стандартам. Лечение аллергопатологии, связанной с дефицитом IgA, проводится аналогично лечению аллергических заболеваний в целом.

Важнейшим аспектом терапии дефицита IgA является тесная связь между пациентом (и/или семьей пациента) и врачом, с тем, чтобы проблемы можно было распознать и лечить, как только они возникнут.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ

Пациенты с рецидивирующим инфекционным синдромом проходят курсы иммунокоррекции, назначаются иммуномодулирующие препараты из разных фармакологических групп для усиления других звеньев системы иммунитета. Иммунокоррекция включает прием иммунокорректирующих препаратов здоровыми пациентами с риском развития рецидивирующих респираторных инфекций в период максимальной опасности, с целью снижения риска заболеваемости, а также прием иммуномодуляторов в острой фазе заболевания с целью сократить количество дней болезни и компенсировать вызванную инфекцией иммуносупрессию.

В период ремиссии для иммунокоррекции применяются препараты из группы бактериальных иммунокорректоров, наиболее часто используются ликопид, бронхомунал, рибомунил.

«Ликопид» - синтетический иммуномодулятор, обладающий иммунокорректирующим, противоинфекционным и противовоспалительным действием. Стимулирует противоинфекционный иммунитет и, прежде всего, бактерицидную и противовирусную активность клеток моноцитарно-макрофагальной системы. В результате активизируется синтез цитокинов, антител, повышается цитотоксическая активность макрофагов, Т-лимфоцитов и естественных киллеров. Назначается Ликопид[®] 10 мг по 1 т 1 р в д -10 дней, или по пролонгированной схеме: «Ликопид[®] 10 мг по ¼ таблетке (2.5мг) 1 раз в день через два дня на третий или через день (суммарно 3 таблетки по 10 мг на курс).

«Бронхо-мунал» - бактериальный иммунокорректор, содержит лиофилизированный лизат бактерий (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis*). Препарат повышает гуморальный и клеточный иммунитет, стимулирует макрофаги, увеличение количества Т-лимфоцитов и антител IgG, IgA и IgM. Назначаются взрослым капсулы по 7 мг по 1 к 1 р в д утром за 30 минут до завтрака - 10 дней в месяц, тремя десятидневными курсами с двадцатидневными интервалами между ними.

«Рибомунил» - иммуномодулятор бактериального происхождения. Рибомунил представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, в состав которого входят наиболее распространенные возбудители инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей, и относится к стимуляторам специфического и неспецифического иммунитета. Входящие в состав препарата рибосомы содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий, и при попадании в организм вызывают образование специфических антител к этим возбудителям (эффект вакцины). Мембранные протеогликаны стимули-

руют врожденный иммунитет, что проявляется в усилении фагоцитарной активности макрофагов и полинуклеарных лейкоцитов, повышении факторов общей реактивности организма. Препарат стимулирует функцию Т- и В-лимфоцитов, продукцию сывороточных и секреторных иммуноглобулинов типа Ig A, интерлейкина-1, а также альфа- и гамма-интерферонов. Этим объясняется профилактический эффект Рибомунила в отношении респираторных вирусных инфекций. Применение Рибомунила в комплексной терапии позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить необходимость применения антибиотиков, бронхолитиков, увеличить период ремиссии. Взрослым и детям старше 6 мес препарат назначают 1 раз/сут утром натощак. Разовая доза (вне зависимости от возраста) составляет 1 таб. по 0.75 мг (с одной дозой), или гранулы из 1 пакетика, предварительно растворенные кипяченой водой комнатной температуры. В первый месяц лечения и/или с профилактической целью Рибомунил принимают ежедневно первые 4 дня каждой недели в течение 3 недель. В последующие 2-5 мес - первые 4 дня каждого месяца.

“Полиоксидоний” - синтетический иммуномодулятор, обладающий не только иммунокорректирующим, но и противоинфекционным, противовоспалительным, антиоксидантным, детоксицирующим и мембранопротекторным действием. Главное фармакологическое свойство - стимуляция естественной резистентности посредством активации макрофагов, естественных киллеров, стимуляции антителообразования. В результате стимулируется синтез цитокинов, антител, повышается цитотоксическая активность макрофагов, Т-лимфоцитов и естественных киллеров. Согласно инструкции по применению, применяется для лечения гнойно-воспалительных, хронических рецидивирующих процессов, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями. Полиоксидоний можно использовать с целью иммунокоррекции как в острый период, так и в период ремиссии инфекционных проявлений селективного дефицита Ig A. Назначается полиоксидоний 6 мг по 1 свече на ночь 3 дня подряд, затем через день до № 10, или по пролонгированной схе-

ме: полиоксидоний 6 мг 1 свеча на ночь через два дня на третий № 10.

«*Руферон*» (препарат рекомбинантного интерферона альфа-2в) достигается за счет выраженного противовирусного, иммуномодулирующего воздействия. Препарат оказывает противовирусное действие, индуцируя в клетках состояние резистентности к вирусным инфекциям и модулируя ответную реакцию иммунной системы, направленную на нейтрализацию вирусов и уничтожение инфицированных ими клеток. Препарат «*Руферон*» 1 млн. МЕ назначается по 1 свече ректально на ночь в течение 10 дней.

«*Нуклеинат натрия*» - выделяют из хлебопекарских дрожжей. Натрия нуклеинат обладает активностью поликлонального иммуностимулятора, регулируя миграцию Т-лимфоцитов и процессы кооперации Т- и В-лимфоцитов, усиливает фагоцитарную активность макрофагов и продукцию факторов врожденного иммунитета. Обладает широким спектром биологической активности. Ускоряет процессы регенерации тканей, стимулирует деятельность костного мозга и лейкопоэз. Применяют у взрослых в комплексной терапии инфекционных заболеваний, протекающих на фоне вторичных иммунодефицитных состояний. Применяется нуклеинат натрия внутрь, после еды. Суточная доза - 1-2 г в 3-4 приема. Курс лечения - 10 дней (в зависимости от тяжести заболевания - до 6 недель).

«*Инозин пранобекс*» - иммуностимулирующее средство с неселективным противовирусным действием. Чаще применяется в острой фазе вирусных инфекций. Представляет собой комплекс, содержащий инозин и соль 4-ацетамидобензойной кислоты с N, N-диметиламино-2-пропанолом в молярном соотношении 1:3. Эффективность комплекса определяется присутствием инозина, второй компонент повышает его доступность для лимфоцитов. Восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, повышает бластогенез в популяции моноцитарных клеток, стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток под влиянием глюкокортикоидов. Инозин пранобекс оказывает стимулирующее влияние на активность цито-

токсических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-цитотоксических лимфоцитов и Т-хелперов, повышает продукцию IgG, интерферона гамма, интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-4, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации некоторых вирусов. Усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами интерферонов, обладающих противовирусными свойствами. Уменьшает клинические проявления вирусных заболеваний, ускоряет реконвалесценцию, повышает резистентность организма. При применении в качестве вспомогательного лекарственного средства при инфекционном поражении слизистых оболочек и кожи, вызванном вирусом Herpes simplex, происходит более быстрое заживление пораженной поверхности, чем при лечении традиционным способом. Реже возникают новые пузырьки, отек, эрозии и рецидивы болезни. При своевременном применении Инозина пранобекса уменьшается частота возникновения вирусных инфекций, снижается длительность и тяжесть течения заболевания. Препарат принимают внутрь, приблизительно через одинаковые промежутки времени. При острой необходимости лекарство можно растолочь и измельчить в небольшом количестве воды. Для лечения гриппа, респираторных вирусных инфекций и герпеса взрослым людям назначают по 2 капсулы трижды в сутки через одинаковые промежутки времени. Детям дозировку рассчитывают в зависимости от массы тела (50 мг/кг веса). Курс терапии при гриппе, ОРВИ и герпесе обычно не превышает 10-14 дней. По истечении этого срока обычно делают перерыв на 10 дней, а после при необходимости повторяют терапию.

Местные иммунокорректоры.

«Деринат» (дезоксирибонуклеат натрия) стимулирует местные реакции иммунитета слизистых оболочек носоглотки. Деринат активизирует процессы

клеточного и гуморального иммунитета, повышает антитоксическую резистентность организма, предупреждает и уменьшает интенсивность аллергических реакций. Деринат назначается в сезон простудных инфекций для профилактики ОРВИ по 2 капли в обе половины носа 2-4 раза в день – 2 недели.

«ИРС 19» - комплексный препарат бактериальных лизатов. Назальный спрей. Содержит смесь лизатов бактерий: Streptococcus pneumoniae, type I + Streptococcus pneumoniae, type II, Streptococcus pneumoniae, type III, Streptococcus pneumoniae, type V, Streptococcus pneumoniae, type VIII, Streptococcus pneumoniae, type XII + Haemophilus influenzae, type B + Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae + Staphylococcus aureus ss aureus + Acinetobacter calcoaceticus + Moraxella catarrhalis + Neisseria subflava + Neisseria perflava + Streptococcus pyogenes group A + Streptococcus dysgalactiae group C + Enterococcus faecium + Enterococcus faecalis + Streptococcus group G. При распылении ИРС 19 образуется мелкодисперсный аэрозоль, который покрывает слизистую оболочку носа, что приводит к быстрому развитию местного иммунного ответа. Активация специфической защиты обусловлена усилением образования секреторной фракции иммуноглобулинов класса А, которые препятствуют фиксации и размножению возбудителей инфекции на слизистой оболочке ЛОР-органов. Активация врожденного иммунитета проявляется в повышении фагоцитарной активности макрофагов и увеличении содержания лизоцима. Назначается для профилактики хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов; для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов, таких как ринит, синусит, ларингит, фарингит, тонзиллит, трахеит, бронхит и др.; для восстановления местного иммунитета после перенесенных гриппа и других вирусных инфекций. Препарат применяют интраназально путем аэрозольного введения: в целях профилактики взрослым и детям с 3-х месяцев по 1-й дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение двух недель (начинать курс лечения рекомендуется за 2-3 недели до ожидаемого подъема заболеваемости). Для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыха-

тельных путей и бронхов: детям с 3-х месяцев до 3-х лет по одной дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день, после предварительного освобождения от слизистого отделяемого, до исчезновения симптомов инфекции; детям старше 3-х лет и взрослым по одной дозе препарата в каждый носовой ход от 2-х до 5-ти раз в день до исчезновения симптомов инфекции. Для восстановления местного иммунитета детям и взрослым после перенесенного гриппа и других респираторных вирусных инфекций: по 1-й дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение двух недель.

ПРОГНОЗ

При правильном проведении сопроводительной терапии заболевание имеет хороший прогноз. Проведение иммунокорректирующей терапии способствует снижению частоты респираторных инфекций, удлинению периода ремиссии у пациентов с хронической патологией ЛОР органов и бронхолегочной системы, уменьшению выраженности клинических проявлений, тяжести рецидивов, уменьшению частоты применения антибактериальной терапии. В редких случаях селективный дефицит IgA может быть предвестником начала формирования общей вариабельной иммунной недостаточности (ОВИН), что соответственно ухудшает прогноз.

Генетическая консультация может иметь значение для будущих родителей с семейной историей селективного дефицита иммуноглобулина А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика иммунодефицитных состояний у пациентов, динамическое наблюдение пациентов с ПИД, иммунокоррекция и иммунореабилитация позволяют улучшить качество жизни этих пациентов.

Комплексная терапия этиотропными препаратами и иммуномодулирующими средствами обеспечивает достаточно высокую клиническую эффективность, предупреждает развитие осложнений, переход острых процессов в хроническое течение, значительно сокращает частоту рецидивов у иммунокомпрометированных пациентов.

Учитывая, что в ряде случаев селективный дефицит IgA может являться предвестником ОВИН, данные пациенты нуждаются в обязательном динамическом наблюдении у врача-иммунолога для исключения развития и ранней диагностики общей вариабельной иммунной недостаточности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аллергология и иммунология: Национальное руководство / Р. М. Хаитов [и др.]; под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной – М.: ГЭОТАР–Медиа: 2009. – 656 с. – С. 436 – 457.
2. Белевцев, М.В. Первичные иммунодефициты: учебно-методическое пособие / М.В. Белевцев, С.О. Шарапова, Т.А. Углова – Минск: Витпостер, 2014. – 56 с. – С. 17.
3. Драник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Драник – Москва: МИА, 2003. – 435с.
4. Караулов, А.В. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / А.В. Караулов [и др.]; под ред. А.В. Караулова – Москва: МИА, 2002. – 651с.
5. Караулов, А.В. Первичные иммунодефициты, диагностика, клиника и лечение. / А.В. Караулов, И.В. Сидоренко; под ред. А.В. Караулова // Успехи клинической иммунологии и аллергологии. – Москва: МИА, 2000. – Т.1. – С. 11-21.
6. Новикова, И.А. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / И.А. Новикова – Минск: Тесей, 2011. – 392с. – С. 167-168.
7. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология: Учебное пособие / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 392с. – С. 267.
8. Barnett, E.V. Agammaglobulinemia with polyarthritis and subcutaneous nodules/ E.V. Barnett, A.Winkelstein, H.J. Weinberger //Am J Med. – 1970. – Vol.48. – P. 40-47.
9. Buckley, P.H. Primary defects of antibody production: Nelson Textbook of Pediatrics / P.H. Buckley, R.M. Kliegman, B.F. Stanton, J.W. Geme, N.F. Schor. – Philadelphia, PA: Elsevier, 2016. – chap 124.
10. Cunningham-Rundles, C. Primary immunodeficiency diseases / C. Cunningham-Rundles, L. Goldman, A.I. Schafer // Goldman's Cecil Medicine. 25 th ed. – Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2016. – chap 250.

