

Агаммаглобулинемия у ребенка 12 лет

Ходько О.К.
ГКБ №40, г. Екатеринбург

Ключевые слова: врожденные иммунодефициты, агаммаглобулинемия, дети

Изучение доли первичных иммунодефицитных состояний в структуре онтогенеза заложило основы нового представления о значении системы иммунитета в развитии патологических процессов и болезней. Особое значение имели эти открытия для педиатрии, так как благодаря им удалось вскрыть сущность многих гено- и фенотипических особенностей реактивности ребенка. Имеется определенный профиль болезней, которыми болеют и от которых погибают дети с первичной иммунной недостаточностью (ПИН) [2, 3, 6, 9, 10].

Ранняя диагностика ПИН является гарантией своевременного проведения иммунокорригирующей терапии и профилактики наиболее тяжелых осложнений иммунной недостаточности. Врожденные дефекты антителообразования являются наиболее распространенными формами ПИН. Описание Bruton пациента с агаммаглобулинемией пять десятилетий назад легло в основу появления нового клинического понятия иммунодефицитного состояния. В отечественной литературе описания ПИН основывались на единичных наблюдениях.

Представляем случай агаммаглобулинемии у ребенка 12 лет. Мальчик Саша, 12 лет, история болезни №15041, родился от первой беременности, протекавшей у матери на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода, срочных родов, масса тела при рождении 3900 г, из роддома выписан домой на 5 сутки. На естественном вскармливании находился три месяца, нервно-психическое развитие по возрасту.

Манифестация клинических проявлений началась с 3,5 мес., развился подчелюстной лимфаденит, осложнившийся аденофлегмоной, в комплекс хирургического лечения была

включена иммунозаместительная терапия: внутривенный иммуноглобулин №3, свежезамороженная плазма в V=140,0 мл. В 5 месяцев отмечено появление мелкопятнистой сыпи на фоне фебрильной температуры тела. С 7 мес. у ребенка стали наблюдаться повторные ОРВИ с периодичностью один раз в 2 месяца, которые протекали обычно в тяжелой форме продолжительностью до 10-14 дней, длительность и тяжесть течения ОРВИ требовали применения антибактериальной терапии. В 3-х летнем возрасте у ребенка зарегистрирован эписиндром, с 3 лет жизни у мальчика отмечались рецидивирующие отиты до 2 раз в год, в 4,5 года ребенок перенес левосторонний гнойный отит с развитием мастоидита и периостального абсцесса, по поводу чего повторно получил курс внутривенного иммуноглобулина.

С 5 лет жизни у ребенка начали наблюдаться повторные пневмонии ежегодно, с трансформацией к 9 годам в хроническое неспецифическое заболевание легких, бронхоэктатическую болезнь. По поводу бронхоэктатической болезни была проведена нижняя правосторонняя билобэктомия. В 10 лет у ребенка отмечена патология лор-органов в виде рецидивирующего мастоидита, гайморита, в 11 лет - обострение двустороннего хронического гнойного синусита с проведением радикальной общеполостной санирующей операции.

Впервые иммунологическое обследование проведено в возрасте 12 лет, где отмечалось резкое снижение количества CD20-лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов: IgG - 1,0 г/л; IgM - 0 г/л; IgA - 0 г/л. Впервые в 12 лет мальчику был установлен диагноз первичного иммунодефицитного состояния. С этого возраста получал заместительное лечение свежезамороженной плазмой. Из объективного статуса отмечалась бледность кожных покровов, отставание физического развития, дефицит массы тела составил 15%, отмечалась гипоплазия миндалин и периферических лимфоузлов. При осмотре обращали на себя внимание

Ходько Оксана Константиновна - канд. мед. наук, врач детского инфекционного отделения ГКБ №40

Таблица 1. Показатели гемоиммунограммы ребенка Саши, история болезни №15041

Показатель	Возраст/лет						
	12	13	14	15	16	17	18
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,0	8,0	7,3	10,1	13,0	16,2	6,7
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,22	0	0,07	0	0,13	0,48	0
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	6,8	4,9	2,7	6,6	7,8	9,0	3,6
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	3,3	2,7	4,0	2,6	4,6	5,8	2,4
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,66	0,32	0,43	0,8	0,39	0,81	0,6
CD3, 10 ⁹ /л	1,9	1,2	1,8	2,2	4,3	3,1	2,4
CD20, 10 ⁹ /л	0,03	0,1	0,03	0,02	0	0	0,004
CD4, 10 ⁹ /л	1,3	0,8	1,0	1,1	1,6	1,1	1,1
CD8, 10 ⁹ /л	0,6	0,4	0,8	0,75	2,4	1,5	1,1
НСТ, %	1	1	2	4	1	8	2
АФ	88,6	90,4	85,4	72,6	80,1	84,1	76,5
ФЧ	4,8	4,6	4,3	4,2	4,3	5,1	4,1
ФИ	5,3	4,8	4,6	5,2	5,1	4,7	3,9
ЗФ	0,35	0,4	0,35	0,39	0,45	0,32	0,37
ЭФ	162	115	120	150	89	90	97
IgG, г/л	0	1,7	1,8	0,6	1,8	0,6	1,9
IgM, г/л	0	0	0	0	0,2	0	0
IgA, г/л	0	0	0	0	0,1	0	0
IgE, МЕ/л	0,1	0	0	0	0	0	0
ЦИК, е.о.п.	6	18	5	13	31	2	14
СН ₅₀ , ед.	67,0	60,1	40,0	45,7	26,7	64,4	59,0

деформация грудной клетки, смещение средостения вправо, на обзорном снимке органов грудной клетки описывались множественные цилиндрические бронхоэктазы нижней доли левого легкого.

Таким образом, на основании характерных данных для первичного иммунодефицитного состояния (ИДС): наличие рецидивирующих воспалительных заболеваний на первом году жизни, повторных ОРЗ, длительно протекающих и требующих применения противовоспалительной терапии, наличие рецидивирующих заболеваний лор-органов и сформировавшейся патологии легочной системы в виде хронического неспецифического заболевания легких, при лабораторном исследовании практически отсутствие CD20-лимфоцитов, значительно сниженный уровень всех иммуноглобулинов, а также отставание в физическом развитии, дефицит массы тела и гипоплазия лимфоидной ткани позволили установить у ребенка диагноз: первичное ИДС, агаммаглобулинемия, болезнь Брутона, хроническая неспецифическая болезнь легких, бронхоэктатическая болезнь, хронический гайморит/отит.

В иммунном статусе у ребенка постоянно

наблюдался лейкоцитоз, нейтрофилез, при нормальных показателях CD3-клеток (Табл. 1).

В лечении получал курсы заместительной терапии свежезамороженной плазмой. На фоне регулярного лечения обострения очагов хронической инфекции отмечено не было. В эндокринном статусе выявлены следующие показатели: ТТГ - 1,0 ММЕ/л, СТЗ - 7,7 Пмоль/л, СТ4 - 11,4 Пмоль/л, кортизол - 458 Нмоль/л.

Дополнительные исследования гормонов позволили выявить высокий уровень кортизола и низкие уровни ТТГ и СТ4, что не исключает стрессорный компенсированный тип адаптивной реакции.

Динамическое наблюдение и дополнительное исследование (гормоны и гемостаз) позволили установить тип реакции адаптации. Высокие показатели кортизола и низкие уровни ТТГ и СТ4 можно расценить как стрессорную адаптивную реакцию. Постоянная антигенная нагрузка, возможно, повлияла на функциональное состояние циркулирующих нейтрофилов (низкие показатели НСТ-теста, низкая эффективность фагоцитоза).

Таким образом, несмотря на клинические данные, указывающие на наличие первичного ИДС: рецидивирующие заболевания на первом

году жизни, повторные ОРЗ, рецидивирующие заболевания лор-органов, патология бронхолегочной системы, которая привела к формированию бронхоэктатической болезни, диагноз первичного ИДС был поставлен поздно, в 12-летнем возрасте, на основании лабораторных данных: отсутствие CD20 и четырех классов иммуноглобулинов.

Динамическое клиническое и лабораторное наблюдение за больным в течение 8 лет позволили установить, что у больного пе-

риодически отмечался лейкоцитоз, постоянный гранулоцитоз, снижение киллинговой функции нейтрофилов и эффективности фагоцитоза при нормальных показателях CD3-клеток и их субпопуляций (CD4, CD8). Уровень кортизола у пациента был повышен, уровни ТТГ и СТ4 - снижены, что позволило установить у больного стрессорный тип адаптивной реакции, которая сохраняет постоянство гомеостаза, в то же время угнетает функциональное состояние фагоцитоза, гемостаза.

Литература

1. Вельтишев Ю.Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунобиологическую реактивность детского организма. *Вопр. охраны материнства и детства.* 1989; 10: 3-12.
2. Фомин В.В., Кашуба Э.А., Козлова С.Н., Липатов Г.Я., Сабитов А.У., Слободенюк А.В. Вторичные иммунодефицитные состояния: руководство для врачей и студентов старших курсов. Екатеринбург, 1997: 354с.
3. Ивановская Т.Е. Врожденные иммунодефицитные синдромы. *Арх. патол.* 1990; 52, 6: 29-33.
4. Иммунодефицитные состояния: руководство для врачей / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлина. СПб.: Фолиант, 2000: 325с.
5. Ярилин А.А. Основы иммунологии: учеб. пособие. М.: Медицина, 1999: 195 с.
6. Champy C. Primary immunodeficiency disorders in children: prompt diagnosis can lead to lifesaving treatment. *J. Pediatr. Health Care.* 2002; 16(1): 16-21.
7. Herrod H. Management of the patient with IgG subclass deficiency and/or selective antibody deficiency. *Ann. Allergy.* 1993; 70: 3-8.
8. Rabin B., Lyts M., Epstein L. Alteration of immune competence by number of animals housed per cage. *Second Intern. Workshop on NIM. Scientific Programme and Abstracts.* Dubrovnik. 1986: 143 p.
9. Riminton D., Limaye S. Primary immunodeficiency diseases in adulthood. *Intern. Med. J.* 2004; 34: 348-54.
10. Yin E., Frush D., Buckley R. Primary immunodeficiency disorders in pediatric patients: clinical features and imaging findings. *J. Roentgenol.* 2001; 76, 6: 1541-2.