

руется за счет активации факторов адаптивного иммунитета и активации иммунокомпетентных клеток адаптивного иммунитета.

Вышеизложенные результаты исследований положены в основу создания клинко-иммунологической концепции (рисунок 4) формирования иммунного ответа при хронической Эпштейн-Барр-вирусной и цитомегаловирусной инфекции, что позволило пересмотреть традиционные взгляды на группу часто болеющих детей, выделить прогностические факторы риска и предложить инновационный комплекс диагностики, лечения и оздоровления данного контингента в системе «мать-дитя».

*И.А. Тузанкина¹, Е.В. Власова², И.А. Пашина², В.Н. Пискалова²,
С.А. Каргополов², Н.Н. Киселева²*

РЕГИСТР ПЕРВИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.

*Областная детская клиническая больница №1 отдел клинической
иммунологии²*

*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория
Иммунопатофизиологии.¹ Екатеринбург*

В течение 22 лет иммунологами-аллергологами отдела клинической иммунологии ОДКБ №1 проводится работа по созданию регистра больных с первичными иммунодефицитными состояниями Свердловской области (Таблица 1). Диагноз ПИДС в настоящее время может быть не только заподозрен, но и установлен в нашем лечебном учреждении на основании анализа генеалогического анамнеза, совокупности клинических синдромов, лабораторных критериев, а также, в некоторых случаях, результатов молекулярной диагностики.

В то же время возможности изучения этих состояний ограничены несколькими факторами, прежде всего - это относительная редкость патологии, а также недостаточная осведомленность медицинских работников в области диагностики и стандартов терапии ПИДС. Создание специализированных иммунологических центров позволяет своевременно выявить дефект иммунной системы, поставить клинический диагноз, назначить адекватную терапию, улучшить качество жизни ребенка, а также провести медико-генетическое консультирование.

Наиболее распространенными формами ПИДС являются преимущественные дефекты антителообразования, нами наблюдаются 107 детей (72%). Селективный дефицит иммуноглобулина А (85 детей) характеризуется снижением концентрацией сывороточного IgA < 0,05

г/д у детей старше 5 лет. Клинические проявления отличаются значительной вариабельностью – от практического здоровья до развития аллергических, аутоиммунных и инфекционных процессов различной степени тяжести.

Клиническими маркерами тотальных дефектов антителопродукции являются ранний возраст начала инфекционного синдрома, связанный с прекращением грудного вскармливания, отставание физического развития, отмечавшееся у всех детей. Гипоплазия лимфоидной ткани и наличие признаков нарушений противoinфекционной защиты констатировалась в 100 % случаев. Инфекционный синдром носил рецидивирующий характер с быстрым формированием хронических очагов бактериальной инфекции, частыми возбудителями являлись *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilis influenzae*. У всех наших пациентов наблюдались хронические бактериальные инфекции ЛОР-органов и респираторного тракта в виде отитов, пансинуситов, хронического бронхита, бронхоэктатической болезни. Причем у всех детей инфекционный процесс локализовался в 2 и более системах организма.

Группу синдромов, характеризующихся тотальной недостаточностью клеточной и антителопродуцирующей функций лимфоцитов, объединяют понятием тяжелой комбинированной иммунной недостаточности (ТКИН). В наш регистр включено 7 детей с данной патологией.

Клинически ТКИН проявляется в первые 1 - 3 месяца жизни, маркерами данных синдромов являются аплазия лимфоидной ткани, инфекционный синдром, синдром мальабсорбции с формированием гипотрофии, отставание в физическом развитии. Для всех пациентов характерны прогрессирующие тяжелые бактериальные инфекции кожи, респираторного тракта с развитием септических состояний. Бактериальные инфекции осложняются грибковым поражением кожи и слизистых. Возбудителями инфекций являются бактерии, вирусы, грибы и внутриклеточные микроорганизмы. У 4 детей, наблюдавшихся нами, развился регионарный или генерализованный БЦЖ-ит.

Проводимое ультразвуковое сканирование тимуса у данной категории пациентов позволяет прижизненно выявить у них гипоплазию вилочковой железы, что подтверждается в последствии постмортальным исследованием. К лабораторным маркерам ТКИН относятся снижение абсолютного количества лимфоцитов, иммунокомпетентных клеток и гипо/агаммаглобулинемия.

Сложное генетическое заболевание атаксия-телеангиэктазия характеризуется прогрессирующим поражением нервной системы и иммунодефицитом. Нами зарегистрировано 5 случаев данной патологии, при этом двое детей - из одной семьи.

Неврологические симптомы появляются на первом - втором году жизни в виде прогрессирующей мозжечковой атаксии. На втором – третьем году жизни у детей появляются

телеангиэктазии на коже, бульбарной конъюнктиве, склерах, на теле – пятна цвета «кофе с молоком», депигментация отдельных прядей волос. С возрастом нарастают проявления инфекционного синдрома в виде бактериальных поражений ЛОР-органов, респираторного тракта. Отмечается повышенная частота развития злокачественных новообразований.

Лабораторные данные характеризуются значительной вариабельностью – от нормативных значений до снижения количества CD3+ и CD4+лимфоцитов и дисиммуноглобулинемии.

В областном регистре третьей группой ПИДС по частоте встречаемости (10%) являются синдромы, обусловленные дефектами фагоцитоза. К ним относятся количественная недостаточность нейтрофилов, нарушение процессов адгезии, хемотаксиса, микробицидной активности и процессов дегрануляции нейтрофилов. Это хроническая гранулематозная болезнь, гипер-IgE синдром, врожденная нейтропения, синдром Чедиака-Хигаши и др.

У детей с хронической гранулематозной болезнью отмечалось раннее начало клинических проявлений: на 1 – 2-м месяце жизни наблюдался инфекционный синдром, характеризующийся рецидивирующими бактериальными поражениями кожи, подкожной клетчатки, лимфоузлов. На первом году жизни у 5 детей (83,3%) диагностировался БЦЖ-ит в виде регионарного лимфаденита, пневмонии, генерализованной инфекции. В дальнейшем присоединялись рецидивирующие бактериальные инфекции респираторного тракта в виде повторных пневмоний, на фоне рецидивирующего инфекционного синдрома у всех детей констатировалась гиперплазия лимфоидной ткани. Наиболее частыми возбудителями были *Staph. aureus*, *E. coli*, *Salmonella sp.*, *Candida alb.*, *Aspergillus sp.*, *Herpes*. Критерием диагностики, наряду с клиническими проявлениями, является снижение показателей хемилюминесценции нейтрофилов и НСТ-теста.

Нами наблюдаются 5 детей с синдромом гипериммуноглобулинемии Е (гиперIgE – синдром). Характерным является раннее начало инфекционного синдрома в виде рецидивирующих бактериальных инфекций кожи и подкожной клетчатки, лимфоузлов с формированием абсцессов, которые у всех детей носили «холодный» характер, т.е. без гиперемии, болевой реакции, и не замечались родителями. С рождения у всех детей констатировался тяжелый рецидивирующий атипичный дерматит, торпидный к традиционной терапии, причем при назначении гормональной терапии присоединялся инфекционный компонент. В более старшем возрасте у 4 детей (80%) диагностировались рецидивирующие бактериальные инфекции респираторного тракта в виде повторных пневмоний. Характерным при гиперIgE – синдроме является эозинофилия и экстремально высокий уровень IgE в сыворотке крови.

Региональный регистр позволяет проанализировать структуру летальности детей с различными формами ПИДС (таблица 2). За время нашего наблюдения зарегистрировано 22

летальных исхода –14,6 % среди детей, включенных в регистр. Преимущественно это дети с комбинированной иммунной недостаточностью. Основными причинами смерти были тяжелые инфекционные процессы – у 12 больных выразившиеся в некупируемых септических состояниях бактериально-микотической этиологии, у 9 детей эти состояния развились на фоне панцитопении (синдром Чедиака-Хигаши, ТКИН, врожденная нейтропения). Непосредственной причиной смерти у 2 больных (атаксия-телеангиэктазия, синдром Ниймеген) стала онкологическая патология.

В заключение следует отметить, что создание регистра ПИДС требует не только квалификации клинических аллергологов – иммунологов и врачей лабораторной диагностики, но и консолидации всех специалистов – педиатров, хирургов, фтизиатров и других. Резерв диагностики данной патологии следует искать в специализированных отделениях – неврологических, фтизиатрических, реанимационных и других. Расширение знаний в области клинической иммунологии у практических врачей позволит своевременно выявить пациентов с синдромами первичных иммунодефицитов, направить в специализированный иммунологический центр, назначить соответствующую терапию и улучшить качество жизни ребенка.

Таблица 1

Регистр больных с первичными иммунодефицитными состояниями

№ п/п	НАЗВАНИЕ СИНДРОМА	КОЛ-ВО БОЛЬНЫХ
1	Агаммаглобулинемия	12
2	Гипогаμμαглобулинемия с гипер-IgM	1
3	Общая переменная гипогаμμαглобулинемия	9
4	Селективный дефицит IgA	85
5	Хронический-кожно-слизистый кандидоз	2
6	Атаксия-телеангиэктазия /синдром Луи-Бар/	6
7	Синдром Вискотта-Олдрича	2
8	Хронический системный лимфопролиферативный синдром	3
9	Хроническая гранулематозная болезнь	6
10	Синдром Чедиака-Хигаши	2
11	Гипер-Ig E-синдром	5
12	Врожденная нейтропения	2
13	Наследственный ангионевротический отек	3
14	ТКИН	7
15	Синдром Ниймеген	2
16	Макроглобулинемия Вальденстрема	1
17	Синдром Ди-Джорджи	2
	ВСЕГО	150

Таблица 2

Структура летальности ПИДС

Форма ПИДС	Количество больных	Число умерших	Доля умерших (%)
Хронический кожно-слизистый кандидоз	2	1	50
Синдром Чедиака-Хигаши	2	2	100
Синдром Ниймеген	2	1	50
Синдром Ди-Джорджи	2	1	50
ТКИН	7	6	85,7
Атаксия-телеангиоэктазия	6	2	33,3
Синдром Вискотта-Олдрича	2	1	50
Хроническая грануломатозная болезнь	6	3	50
Хронический системный лимфопролиферативный синдром	3	2	66,7
Селективный дефицит IgA	85	1	1,1
Агаммаглобулинемия	12	2	16,7

*В.В. Фомин, О.К. Ходько, И.Ю. Горелышева, Ю.Г. Лагерева,
П.С. Капустина*

АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

В последние годы среди взрослого и детского населения отмечается рост числа воспалительных заболеваний с развитием дисфункции иммунной системы. Это обусловило повышение интереса к изучению иммунного статуса человека и, в частности, к проблеме иммунодефицитных состояний. Внимание педиатров к изучению и выявлению иммунодефицитных состояний у детей обосновано необходимостью дифференцированного подхода к ранней диагностике и лечению этой патологии. Осуществляя в течение всей жизни постоянный контроль над поддержанием антигенного гомеостаза, иммунная система находится во взаимодействии с другими функциональными системами организма - нервной, эндокринной, участвующими в процессах адаптации организма к изменяющимся факторам внешней и внутренней среды (1,2,3,4,5). От состояния иммунной системы, ее адаптационных возможностей зависит адекватность реагирования организма на генетически чужеродные агенты и вероят-