

В другом исследовании было показано, что использование пидотимода в дозе 400 мг/сут. однократно в течение месяца привело к уменьшению частоты возникновения ОРВИ и обострений БА в 4 раза в ближайшие 5 месяцев наблюдения [7].

В клиническом исследовании оценки эффективности препарата «Анаферон детский» было получено, что у группы детей, применяемых данный препарат по профилактической схеме в течение 3 месяцев, частота возникновения обострений БА была втрое меньше [5].

Результаты рассмотренных исследований доказывают перспективность использования иммуномодулирующих препаратов с целью профилактики вирусиндуцированных обострений БА.

Однако для внедрения в широкую клиническую практику необходимо проведение серьезных многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, которые смогут доказать клиническую эффективность данного метода профилактики вирусиндуцированных обострений БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барденикова, С. И.* Rational rehabilitation for children with allergic rhinitis in recurrent infections of respiratory tract / С. И. Барденикова, О. В. Зайцева // *Лечащий врач.* – 2015. – № 4.
2. *Булгакова В. А.* Научное обоснование и эффективность иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусной и бактериальной инфекции у детей с бронхиальной астмой / В. А. Булгакова / Автореф. дис. ... – 2009.
3. *Зайцева О. В.* Лечение и профилактика вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей / О. В. Зайцева // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия.* – 2016. – № 1 (7).
4. *Зайцева О. В.* Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова / О. В. Зайцева // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия.* – 2016. – № 1 (7).
5. *Новосибирский государственный медицинский университет «Доктор.Ру»* / Е. Г. Кондюрина [и др.]. – 2013. – № 9 (87).
6. *Царев С. В.* Эффективная фармакотерапия / С. В. Царев / *Аллергология и иммунология.* – 2015. – № 1 (20).
7. *Чернышов, В. Н.* Вопросы современной педиатрии. Ростовский государственный медицинский университет / В. Н. Чернышов, А. А. Сависько, А. А. Лебедеко. – 2010. – Т. 9, № 2.
8. *Romagnani S.* Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology / S. Romagnani // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1992. – № 98.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА АГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТАХ

Э. Б. Белан, А. А. Панина, А. С. Кляусов

Кафедра иммунологии и аллергологии ВолгГМУ

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) представляют гетерогенную группу врожденных нарушений, затрагивающих развитие и/или функционирование иммунной системы [3, 7].

В настоящее время ПИДС рассматриваются как редкая патология с суммарной распространенностью 6 на 100 тыс. населения

(Европейское общество по иммунодефицитам). За последние 20 лет описано 18 генетических дефектов, ведущих к развитию первичных дефицитов гуморального звена иммунитета, однако не идентифицированы генетические дефекты, обуславливающие гипогаммаглобулинемию и селективные дефициты антител [3].

Заболевания чаще дебютируют в детском возрасте, хотя общая малые (минорные) формы, селективный дефицит IgA и некоторые другие часто остаются нераспознанными в течение длительного времени и диагностируются случайно или манифестируют во взрослом состоянии (общая переменная иммунная недостаточность).

Необратимые дефекты иммунитета, часто сочетаемые с врожденной патологией других органов и систем, определяют следующие особенности клинических проявлений.

Особенности инфекционного синдрома:

- повторные (чаще обычного) хронические инфекции;
- мультифокальные инфекции;
- необычно протекающие инфекции;
- редкие возбудители;
- возобновление симптоматики при прекращении адекватной терапии;
- частая ассоциация с неинфекционными синдромами.

Ассоциированные синдромы (часто не имеют признаков четко очерченной нозологической формы):

- гастроэнтерологические симптомы;
- грубое отставание в физ. развитии;
- аутоиммунная патология;
- гематологические нарушения;
- аллергические и псевдоаллергические проявления;
- дерматологические симптомы (дерматиты, сыпи, алопеция, телеангиэктазии и др.);
- эндокринопатии;
- неврологические проявления;
- онкологические заболевания.

Настораживать в отношении ПИДС у пациента должны следующие признаки [3]:

- 4 и более инфекций, требующих назначения антибиотиков в течение 1 года (отит, бронхит, синусит, пневмония);
- потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 месяцев и более);
- 2 и более тяжелых бактериальных инфекции (остеомиелит, менингит, септицемия, целлюлит);

- 2 и более рентгенологически подтвержденные пневмонии в течение 3 лет;
- необычная локализация инфекции или необычные возбудители;

- персистирующая молочница или грибковое поражение кожи в возрасте старше 1 года;

- в семье: наличие первичных иммунодефицитов, факты ранних смертей от тяжелых инфекций или наличие одного из выше перечисленных симптомов.

Европейская классификация предполагает выделение следующих групп ПИДС [3]:

- комбинированные T- и B-клеточный иммунодефициты;
- недостаточность преимущественно гуморального звена (до 75 % случаев);
- другие хорошо известные ИДС, связанные со значительными нарушениями;
- болезни иммунной дисрегуляции;
- врожденные нарушения количества и/или функций фагоцитов;
- дефекты врожденного иммунитета;
- недостаточность системы комплемента.

Панель скринирующих тестов (доступна в любом областном центре, а также в ряде частных лабораторий) включает:

- иммунологические тесты I уровня;
- подсчет лейкоцитарной формулы;
- определение содержания комплемента и его компонентов;
- кожные реакции ГЗТ.

Основой патогенетической терапии иммунодефицитов с синдромом агаммаглобулинемии является пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов, не имеющая при данной патологии альтернативы [2, 11].

Введение нативной плазмы (15–20 мл/кг каждые 2–4 недели) является наименее предпочтительным вариантом лечения, поскольку сопряжено с высоким риском вирусной трансмиссии, нежелательными лекарственными реакциями, а также с трудностями в подборе постоянного донора. Относительно новым направлением заместительной терапии при первичных дефицитах антител явля-

ется назначение препаратов иммуноглобулинов для подкожного введения, однако они на сегодняшний день достаточно труднодоступны.

Таким образом, основным методом лечения данной патологии на текущий момент остаётся использование иммуноглобулинов для внутривенного введения (ВВИГ).

Наиболее распространенными формами патологии, требующими назначения иммуноглобулинов для внутривенного введения (ВВИГ), являются [11]:

1. Дефициты антител:

- X-сцепленная агаммаглобулинемия;
- общая вариабельная иммунная недостаточность;
- гипер-IgM-синдром;
- транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия (отдельные случаи);
- дефициты отдельных классов (селективный дефицит IgA) и подклассов (IgG 1-4) антител;
- нарушение синтеза антител нормальными В-лимфоцитами.

2. Комбинированные иммунодефициты:

- все типы тяжёлой комбинированной иммунной недостаточности.

3. Другие хорошо известные синдромы с иммунодефицитом:

- тромбоцитопеническая пурпура с экземой (синдром Wiskott-Aldrich);
- телеангиэктазии с мозжечковой атакой (синдром Lois-Bar);
- синдром неймегеновского повреждения (синдром Nijmegen);
- синдром Ди Джорджи (синдром Di-George);
- первичный дефицит CD4;
- IFC (Chronic intravascular coagulation) синдром.

4. Болезни иммунной дисрегуляции:

- X-сцепленный лимфопролиферативный синдром.

Для назначения препаратов ВВИГ у больных с ПИДС необходимо:

1. Лабораторное подтверждение дефицита антител:

- агаммаглобулинемия (уровень IgG < 200 мг/дл);
- персистирующая гипогаммаглобулинемия (уровень IgG < 400 мг/дл или, по крайней мере, уровень ниже нормального на два стандартных отклонения при не менее чем двукратном определении);
- отсутствие В-лимфоцитов.

2. Документированная неспособность к адекватному иммунному ответу на антигены

- отсутствие 4-кратного и более нарастания титра антител в ответ на полисахаридные антигены (например, пневмококковая вакцина) на 50 % и более тестируемых серотипов;
- отсутствие 4-кратного и более нарастания титра антител в ответ на протеиновые антигены (например, дифтерийно-столбнячная вакцина) через 3–4 недели после введения.

3. Персистирующие и тяжёлые инфекции несмотря на профилактическое назначение антибиотиков.

Учитывая пожизненную потребность в ВВИГ, особую значимость приобретает проблема безопасности препаратов. Требования к современному препарату ВВИГ заключаются в следующем [1]:

- оптимальный спектр антител в соответствии с инфицированностью населения (более 1000 доноров);
- доказательства эффективности с помощью контролируемых клинических исследований;
- распределение IgG аналогично крови;
- декларирование содержания антител для каждой партии;
- малое содержание макроагрегатов (менее 1 % от общего содержания иммуноглобулина G);
- антикомплементарная активность <1,0 CH50 1 мг белка;
- отсутствие гемолизинов, титр АВ-антител менее 1:8;
- отсутствие активаторов калликрейна, консервантов, активированных энзимов, токсических веществ;

- максимально низкое содержание иммуноглобулина А, если предусмотрено применение у пациентов с врожденным дефицитом IgA;

- высокая противовирусная очистка.

Требования ВОЗ к ВВИГ [1]:

- минимум 1 000 порций крови;

- минимум 90 % иммуноглобулина G;

- чистый иммуноглобулин G;

- нативный иммуноглобулин G;

- нормальное деление IgG на подклассы;

- физиологический период полураспада;

- вирусная безопасность.

Свойства иммуноглобулинов и их содержание в сыворотке представлены в табл. 1.

Таблица 1

Свойства иммуноглобулинов и их содержание в сыворотке крови

Свойства	IgM	IgG	IgA	IgD	IgE
Коэффициент седиментации	19S	7S	7S,9S,11S	7S	8S
Мол. масса, x1000	950	150 – 170	160 – 380	185	85
Число мономеров	5	1	1 или 2	1	1
Изотип Н-цепи	μ	γ	α	δ	ε
Число С-доменов	5	4	4	4	5
Валентность	5	2	2 или 4	2	2
Число S-S связей между Н-цепями	4	3–12 *	4 или 5	1	13
Содержание углеводов, %	12	3	8	13	12
Содержание в сыворотке	0,5–2 мг/мл	8–16 мг/мл	1,4–4 мг/мл	0–0,4 мг/мл	14–450 нг/мл
% от общего уровня Ig	6	80 **	13	0-1	0,002
Срок полужизни, сут.	5,1	23	5,8	2,8	2,5
Скорость синтеза, мг/кг в сутки	6,7	33	24	0,4	0,016
Функции	Первичный иммунный ответ	Вторичный иммунный ответ, защита от бактерий и токсинов	Секреторные антитела	Мембранный рецептор	Реагины, защита от паразитов

Примечание:

* – IgG₁ – 3, IgG₂ – 5, IgG₃ – 13, IgG₄ – 3;

** – Среди IgG: IgG₁ – 65, IgG₂ – 23, IgG₃ – 8, IgG₄ – 4 %.

Проведение заместительной терапии с помощью ВВИГ рекомендуется каждые 2–4 недели с введением препарата в дозе 0,3–0,6 г/кг.

Первая доза вводится медленно (0,5–1,0 мг/кг в минуту) в виде раствора с концен-

трацией не более 5 %. При хорошей переносимости препарата через 15–30 минут скорость введения может быть повышена до 1,5–2,5 мг/кг (максимально – 4 мг/кг) в минуту. Продолжительность инфузии 2–4 ч. Для последующих введений может быть исполь-

зован 10%-й раствор, вводимый с максимальной скоростью [1].

Рекомендуемым сывороточным уровнем IgG, который должен быть достигнут в результате лечения, является концентрация 3,5–5,0 г/л [5, 6]. Критерием эффективности проводимой терапии является отсутствие серьёзных инфекций в течение 1 года [3].

Принимая во внимание наличие на фармацевтическом рынке целого ряда ВВИГ, выбор конкретного препарата может быть затруднён. Факторами, влияющими на выбор, являются:

1. Наличие полной информации о препарате (раствор или лиофилизированный порошок, количество натрия, наличие IgA и IgG, сахаросодержащий стабилизатор, методы вирусной инактивации, концентрация, осмолярность). Сравнительная характеристика препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения представлена в табл. 2 [12].

2. Безопасность и хорошая переносимость.
3. Цена.

Нежелательные лекарственные реакции при анализе 1 000 случаев заместительной терапии синдрома агаммаглобулинемии отмечаются почти у половины больных [4].

Использование препаратов донорской крови представляет потенциальный риск с точки зрения трансмиссии вирусных инфекций, однако промышленные инактивационные методики в процессе производства препаратов минимизируют его.

Плохая переносимость препарата наиболее часто связана с нарушением режима введения (увеличение скорости введения или концентрации препарата). В большинстве случаев реакция развивается в течение часа после начала введения и протекает в лёгкой форме с проявлениями в виде тошноты, рвоты, лихорадки, гемодинамических нарушений. Данные 10-летнего проспективного наблюдения пациентов, получавших препарат Октагам, позволяют предположить полигенность побочных реакций, развитие которых зависит не только от вводимого препарата, но и от показаний для его назначения [4].

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут наблюдаться при использовании препаратов, содержащих IgA, у пациентов с его врожденным дефицитом и обусловлено возможным наличием аутоантител к IgA. От IgA-содержащих препаратов следует также отказаться при лечении больных с ОВИН, поскольку показана возможность трансформации селективного дефицита IgA в ОВИН [10].

С точки зрения спектра иммуноглобулинов, все препараты могут быть разделены на 2 группы:

1. Препараты, содержащие только IgG (остальные классы отсутствуют или не превышают 2 %, содержание IgA < 2,9 мкг/мл; являются предпочтительными для заместительной терапии при ПИДС с синдромом агаммаглобулинемии): октагам, интраглобин, иммуновенин, гамунекс, интратект, иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения, габриглобин. При хорошей переносимости эти препараты взаимозаменяемы.

2. Препараты, которые могут содержать IgG, IgM и IgA: нативная плазма, цитотект, пентаглобин, неогепатект [1]. При наличии у пациента антител к IgA могут быть причиной иммунного конфликта между ними и содержащимся IgA в препарате.

ВВИГ с высокой осмолярностью могут индуцировать тромботические явления, а также увеличивать риск сердечной недостаточности у больных с нарушениями сердечной деятельности, а калликреин-содержащие препараты приводить к повышению артериального давления.

Относительно редкой, но возможной реакцией является почечная недостаточность в ответ на содержащуюся в качестве стабилизатора сахарозу, в связи с чем подобные препараты не рекомендованы урологическим больным.

Заместительная терапия синдрома агаммаглобулинемии связана с использованием высоких доз ВВИГ, что ассоциируется с риском обратимой почечной недостаточности, гемолиза, ДВС-синдрома, гемолитической анемии, в редких случаях – асептического менингита.

Сравнительная характеристика некоторых препаратов иммуноглобулина для внутривенного введения

Препарат (производитель)	Октагам (Octapharma AG)	Интрафект (biotestpharmagmbh)	Интраглобин (biotestpharmagmbh)	Габриглобин («АПФ»)	Гамунакс (TALECRIS BIOTHERAPEUTICS Inc)	Имуновенин (МИКРОГЕН НПО ФГУП «Имунопрепарат»)	Привиджен (CSL BEHRING AG)	Имуноглобулин человека для внутривенного введения (Имбио)
Страна	Австрия	Германия	Германия	Россия	США	Россия	Швейцария	Россия
Количество доноров	>5000		>5000	>1000				*
Форма выпуска	Р	Р	Р	Л	Р	Л	Р	Р
Концентрация	5 %, 10 %	5 %	5 %	5 %	10 %		10 %	5 %
Мономеры и димеры	99,60 %	99,80 %		≥99 %		≤98 %		*
Осмоляльность	≥240	300	≥240	275	258		240–440	*
Количество Ig G	≥95 %	≥96 %	≥95 %	≥95 %	≥98 % (электрофоретическая подвижность гаммаглобулина)	≥95 %	≥98 %	*
IgG1	60 %	57 %	62 %	63,2	62,8 %		67,8 %	*
IgG2	32 %	37 %	34 %	26,5	29,7 %		28,7 %	*
IgG3	7 %	3 %	0,5 %	8,1	4,8 %		2,3 %	*
IgG4	4 %	3 %	3,5 %	2,2	2,7 %		1,2 %	*
Содержание IgA	≤0,2 мг	≤2,0 мг	≤2,5 мг	0,3 мг	0,046 мг	≤2,5 мг	≤0,025 мг	*
Стабилизаторы	Мальтоза	Глицин	Глюкоза	Мальтоза	Глицин	Декстроза	L-пролин	*
pH	5,1–6,0	5	6,8	4,2	4,0–4,5		4,6–5,0	*
Доза при ПИДС	Стартовая 0,4–0,8 г\кг; поддерживающая 0,2–0,8	Стартовая 0,4–0,8 г\кг; поддерживающая 0,2–0,8	0,2–0,4 г\кг;	0,05–0,2 г\кг	0,3–0,6 г\кг	3–4 мл/кг	Стартовая: 0,4–0,8 г/кг массы тела далее: 0,2–0,8 г/кг массы тела	При тяжелых токсических формах бактериальных и вирусных инфекциях; при послеоперационных осложнениях, сопровождающихся септициемией

Препарат (производитель)	Октагам (Octapharma AG)	Интратект (biotestpharmagmbh)	Интраглобин (biotestpharmagmbh)	Габриглобин («АПФ»)	Гамунекс (TALECRIS BIOTHERAPEUTICS Inc)	Имунновенин (МИКРОГЕН НПО ФГУП «Имунопрепарат»)	Привиджен (CSL BEHRING AG)	Иммуноглобулин человека для внутривенного введения (Имбио)
Скорость введения (маж)	5 мл\кг\ч; 54 кап.\мин 0,12 мл\кг массы тела (10 %)	Макс – 1,9 мл\кг\час;	2,2 мг\мл\час	30–40 кап.\мин (примерно 1,6–2,2 мл\мин)	4,8 мл\кг\час (8 мг\кг\мин)	30–40 кап.\мин (примерно 1,6–2,2 мл\мин)	0,3 мл\кг массы тела\ч (0,5 мг\кг массы тела\мин)	30–40 кап.\мин. (примерно 1,6–2,2 мл\мин); при аллергии вместе с А/Г
Кратность введения при ПИДС	2–4 недели	2–4 недели	2–4 недели		3–4 недели		3–4 недели	*
Условия хранения	от +2 до +25°C; 2 года	не выше 25°C; 2 года	от +2 до +8°C; 2 года	от +2 до +10°C; 2 года	от +2 до +8°C; 3 года	от +2 до +10°C; 2 года	не выше 25°C; 3 года	от +2 до +10°C; 1 год
Упаковки	20, 50, 100, 200 мл	20, 50, 100, 200 мл	20, 50, 100, 200 мл	2, 5 г, растворитель 50 мл	10, 25, 50, 100, 200 мл	2, 5 г, растворитель 25мл и 50 мл	25, 50, 100 мл	25, 50 мл

Примечание:

Р – раствор;

Л – лиофилизированный раствор;

* – данные отсутствуют.

Патогенез гемолиза связывают с конфликтом по системе АВ0, гемолитическую анемию – с наличием анти-D-изоантигенов.

В числе отсроченных реакций отмечаются:

- асептический менингит (наблюдается редко и может быть связан с быстрой инфузией высоких доз ВВИГ больным с мигренозными головными болями в анамнезе);

- гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, моноцитопения, ДВС-синдром, и изменение реологических свойств крови;

- падение артериального давления (наиболее часто);

- острая почечная недостаточность при использовании сахарозы в качестве консерванта (по данным FDA 88 случаев в течение 3,5 лет);

- тяжелый кожный васкулит, дерматиты, выпадение волос;

- жизнеугрожающая парвовирусная инфекция В19, гиперпротеинемия, повышение вязкости крови, псевдогипонатриемия во время инфузии, сывороточная болезнь.

Таким образом, ВВИГ являются одной из основных групп препаратов для заместительной терапии при первичных дефицитах гуморального звена иммунитета. Несомненными достоинствами ВВИГ являются безболезненность введения, отсутствие протеолитического расщепления препарата, быстрое начало действия, простота дозирования, отсутствия риска асептических абсцессов. Недостатками являются высокая стоимость, инвазивность, продолжительность инфузии, риск нежелательных лекарственных реакций, в том числе анафилаксии.

Соблюдение правил выбора препарата минимизирует риск развития побочных реакций. Так, 10-летнее проспективное наблюдение 6357 пациентов, получивших в сумме 92 958 инфузий препарата Октагам (удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к ВВИГ; содержит следовые количества IgA; имеет минимальную комплементарную активность, что существенно снижает риск развития псевдоаллергических реакций; содер-

жит материал от достаточного количества доноров; не содержит в своём составе глюкозу, что делает его потенциально применимым у больных с сахарным диабетом), выявило развитие нежелательных реакций только у 4,2 % больных, что составило 0,35 % от всех случаев введения препарата; при этом 94,8 % реакций классифицированы как несерьёзные [4].

Большая Л., 29 лет, обратилась в ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» с жалобами на субфебрильную температуру, поддающуюся терапии высокими дозами антибиотиков; частые респираторные инфекции; повышенную утомляемость, слабость, сонливость.

Описанные жалобы появились в возрасте 25 лет после перенесенного ОРВИ. В дошкольном возрасте перенесла ветряную оспу и эпидемический паротит, осложнённый пневмонией; в 6 лет – тонзилэктомия по поводу хронического тонзиллита, в 10 лет – острый отит, в 12 лет – аппендэктомия.

В возрасте 25–28 лет перенесла 3 средних отита; ОРВИ – более 6 эпизодов в год, требовавший назначения антибактериальных препаратов, в том числе осложнённые бронхитом – 1–2 раза в год. На фоне самостоятельного приема бронхомунала, ликопида, имудона, полиоксидония частота ОРВИ и потребность в антибактериальных средствах не уменьшалась, но субъективно отмечалось снижение тяжести симптомов ОРВИ. В 29 лет после гриппа развилась 2-сторонняя пневмония, осложнившаяся плевритом и ДВС-синдромом, потребовавшая госпитализации (парентерально клафоран, метронидазол; преднизолон, контрикал, трентал). После выписки из стационара описанные жалобы сохранялись. Аллергических заболеваний нет. Консультирована фтизиатром, туберкулёз исключён. Направлена на консультацию к врачу-иммунологу.

Семейный анамнез: аутоиммунная тромбоцитопения у сестры.

При обследовании: кожа чистая, бледная; температура тела 37,6 °С.

Рентгенография грудной клетки: усиление легочного рисунка в нижних отделах.

Бак посев из зева: патогенная флора не выявлена

Общий анализ крови: эритроциты – $4,1 \times 10^9$ /мкл, гемоглобин – 122 г/л, лейкоциты – 8300 кл/мкл, моноциты – 8 %, эозинофилы – 2 %, палочкоядерные лейкоциты – 0 %, сегментоядерные лейкоциты – 69 %, базофилы – 1 %, лимфоциты – 20 % (1660 кл/мкл).

Иммунный статус: лейкоциты – 8300 кл/мкл, лимфоциты – 20 % (1660 кл/мкл), Т-лимфоциты – 78 % (1295 кл/мкл), CD4+ клетки – 47 % (780 кл/мкл), CD8+ клетки – 33 % (548 кл/мкл), CD19+ – 9 % (149 кл/мкл), IgA – 0 г/л, IgM – 0,16 г/л, IgG – 0,77 г/л, (при повторном определении через неделю: IgA – 0,05 г/л, IgM – 0,05 г/л, IgG – 0,67 г/л), IgE – 0 МЕ/мл, фагоцитарный показатель – 88 %, фагоцитарное число – 2,02, НСТспонт. – 39, НСТ инд. – 40, индекс стимуляции – 1,03; ЦИК – 11 у.е.; СОЭ – 5 мм/ч.

Диагноз: общая вариабельная иммунная недостаточность.

Рекомендована заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения. При введении 10%-го раствора ВВИГ с максимальной скоростью введения 0,12 мл/кг/ч зарегистрированы жалобы на боли в пояснице, умеренную тошноту, головную боль, которые устранялись снижением скорости введения препарата и уменьшением расчетной дозы на одно введение. В среднем доза на одно введение составляла 2,5 г ВВИГ. Уровень IgG после инфузии находился в пределах физиологических значений и снижался до уровня <2,0 г/л к концу 4 недели, что коррелировало с клиническим состоянием пациентки. К настоящему моменту пациентка получает ВВИГ в течение 11 месяцев. На их протяжении инфекционных осложнений, связанных с основным заболеванием, не было, потребность в антибактериальной терапии отсутствовала, что является основным критерием эффективности заместительной терапии [3, 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Латышева Т. В. Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ, IVIG) в клинической практике / Т. В. Латышева. – М.: Экон-Информ, 2009. – С. 3–39.
2. Blue Cross Blue Shield of Kansas City. Immune Globulin Therapy. An Independent Licensee of the Blue Cross and Blue Shield Association. – 2014. – P. 33.
3. Bonilla, F. A. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency / F. A. Bonilla, D. A. Khan, Z. K. Ballas // J. Allergy Clin Immunol. – 2015. – № 136. – P. 1186–1205.
4. Debes, A. Переносимость и безопасность иммуноглобулина для внутривенного введения Октагам: проспективное наблюдательное исследование / A. Debes, A. Bauer, S. Kremer // Pharmacoepidemiology and drugsafety. – 2007. – № 16. – P. 1038–1047 (пер. на русский язык).
5. Effectiveness of immunoglobulin replacement therapy on clinical outcome in patients with primary antibody deficiencies: results from a multicenter prospective cohort study / I. Quinti [et al.] // J Clin Immunol. – 2011. – № 31 (3). – P. 315–322.
6. Efficacy of intravenous immunoglobulin treatment in children with common variable immunodeficiency / S. Baris [et al.] // J Invest Allergol Clin Immunol. – 2011. – № 21 (7). – P. 514–521.
7. Notarangelo L. D. Primary immunodeficiencies / L. D. Notarangelo // J. Allergy Clin Immunol. – 2010. – № 125. – P. 182–194.
8. Octagam 5 %, an intravenous IgG product, is efficacious and well tolerated in subjects with primary immunodeficiency diseases / H. D. Ochs, P. J. Pinciaro // J Clin Immunol. – 2004. – № 24. – P. 309–314.
9. Perez, E. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence / E. Perez, J. Orange, Aetec. Bonilla // J. Allergy Clin Immunol. – 2017. – № 139. – P. 1–46.
10. Progression of selective IgA deficiency to common variable immunodeficiency / A. Aghamohammadi [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. – 2008. – № 147 (2). – P. 87–92.
11. Schroeder, H. W. Review of intravenous immunoglobulin replacement therapy trials for primary humoral immunodeficiency patients / F. A. Bonilla, D. A. Khan, Z. K. Ballas // Infection. – 2012. – № 40 (6). – P. 601–611.
12. 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. Orange [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2006. – № 117 (4). – P. 525–553.