

ДОСВІД ПІДСКІРНОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОГЛОБУЛІНУ У ДІТЕЙ ІЗ ПЕРВИННИМИ ІМУНОДЕФІЦИТАМИ

Т.А. Ковальчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Україна

Резюме. Стаття присвячена формуванню сучасних тенденцій лікування первинних імунodefіцитів в історичному ракурсі — від внутрішньом'язових до внутрішньовенних та підшкірних ін'єкцій гамма-глобулінів. Надані наукові факти, що підтверджують переваги використання підшкірних форм імуноглобулінів над внутрішньовенними. Наведений клінічний випадок діагностики хвороби Брутона у двохрічного хлопчика та ефективності п'ятирічної терапії підшкірними гамма-глобулінами. Описані методики підшкірного введення препаратів імуноглобуліну у дітей з первинними імунodefіцитами.

Ключові слова: первинний імунodefіцит, підшкірні ін'єкції препаратів імуноглобуліну, діти.

Первинні імунodefіцити являють собою порушення функціонування імунної системи, в основі яких лежать зміни структури або втрата генів, що кодують білки, які беруть участь в імунній відповіді. Первинним імунodefіцитам притаманні наступні властивості: є спадковими захворюваннями, дитина народжується вже з імунodefіцитом, вилікувати хворобу можна лише шляхом відновлення (заміни) порушеного чи втраченого гена [1].

Офіційної статистики щодо поширеності імунodefіцитів в Україні немає. За даними Європейської асоціації імунodefіцитів, в Україні має бути близько 50 тисяч випадків первинних генетично детермінованих імунodefіцитів [2].

Первинні дефіцити антитіл за різними оцінками складають близько 60–70% усіх первинних імунodefіцитів. Їх особливістю є зниження рівня антитіл у сироватці крові, що супроводжується рецидивними загрозливими для життя інфекціями. Знизити ризик захворюваності інфекцією та тяжкість її перебігу можливо лише за умови замісної терапії препаратами імуноглобулінів, що триває все життя. Молекули IgG, що містяться у препаратах імуноглобуліну, замінюють відсутні або функціонально неактивні власні імуноглобуліни. Замісна терапія препаратами імуноглобуліну є «золотим стандартом» лікування первинних імунodefіцитів і, особливо, у випадках дефектів утворення антитіл [3–5].

Ефективність імуноглобулінів у лікуванні пацієнтів з первинними імунodefіцитами була доведена ще 50 років тому О. Bruton, який вперше використав препарати імуноглобуліну у хлопчика з рецидивними гнійними інфекціями та первинним дефіцитом гамма-глобуліну [6].

З тих пір змінилися не лише технології виробництва, але і шляхи введення імуноглобулінів. Внутрішньом'язові препарати були замінені щораз безпечнішими сполуками для внутрішньовенного, а згодом і підшкірного введення [7]. Використання внутрішньовенних інфузій дозволило вводити хворим вищі разові дози імуноглобулінів, що покращило ефективність такої терапії. Хоча внутрішньовенне введення препаратів імуноглобуліну є домінуючою формою замісної терапії, однак є обмеженим у пацієнтів з важкими побічними реакціями та поганим доступом до вен. З цих причин у більшості європейських країн для лікування первинних імунodefіцитів все частіше використовують підшкірні інфузії імуноглобулінів.

Перші повідомлення про введення препаратів імуноглобуліну підшкірно були опубліковані в 1980 році М. Berger та ін. [8]. У трьох дорослих пацієнтів з первинними дефіцитами антитіл внутрішньом'язове введення

імуноглобулінів не давало очікуваного терапевтичного ефекту. Повільна підшкірна інфузія імуноглобуліну в об'ємі 5–15 мл зі швидкістю 1–2 мл/год декілька разів на тиждень дозволила отримати стабільну концентрацію $IgG \geq 500$ мг/дл. В короткий час після публікації результатів дослідження на ринку з'явилися внутрішньовенні препарати гамма-глобуліну.

А. Gardulf та ін. описали результати лікування 25 дорослих 16% розчином імуноглобуліну шляхом підшкірної інфузії в дозі 17–20 мл/год. Як результат, було показано зниження частоти випадків легких реакцій при підшкірному введенні препарату порівняно з внутрішньовенними (0,93% проти 46,3%) та внутрішньом'язовими (0,93% проти 22,2%) інфузіями, так і тяжких реакцій [9].

Починаючи з 90-х років минулого століття, у великій кількості європейських досліджень були задокументовані доцільність та безпечність використання 16% препаратів імуноглобуліну шляхом підшкірного введення дітям з первинними імунodefіцитами. Доведено зниження частоти системних реакцій при використанні підшкірних імуноглобулінів до 0,3–3,3% порівняно з 30% для внутрішньовенних препаратів [4,9–11]. Більше 85% пацієнтів повідомили про наявні місцеві реакції, які спонтанно проходили впродовж 24 годин. В одному з перших ретроспективних скандинавських досліджень на 33000 підшкірних інфузій були зареєстровані 100 легких та 6 помірних реакцій без важких анафілактичних реакцій [12].

Проспективне багатоцентрове дослідження з використання 16% препаратів імуноглобуліну показало, що частота загальних реакцій складає 1%. До них відносилися лихоманка, загальна слабкість, озноб, шкірні реакції. У одного хворого відмічалася бронхообструкція, яка була купована короткотривалим припиненням інфузії. Місцеві реакції були пов'язані з підшкірним вливанням 28% гамма-глобуліну [13].

У 90-х роках у США у зв'язку з недостатньо вивченою безпечністю 16% імуноглобулінів широко використовувалися 10–12% розчини внутрішньовенних гамма-глобулінів з доведеною ефективністю для підшкірного введення [11,14]. Подальші дослідження з використання 16% препаратів імуноглобуліну вказували на головний біль, нудоту, почервоніння, загальну слабкість як найбільш часті реакції. Головний біль спостерігався у 1,6% респондентів, тоді як інші реакції мали місце у менш як 1% опитаних [15].

У окремих наукових працях як додаткові критерії ефективності лікування розглядалися задоволеність хворих проведеним лікуванням та порівняльний аналіз

витрат коштів у випадках підшкірного і внутрішньовенного введення препаратів гамма-глобуліну. Пацієнти та їхні батьки відмітили покращення якості життя під час лікування підшкірними імуноглобулінами, а саме — добробуту, життєвих сил, психічного здоров'я, функціонування у школі, зниження тривожності з приводу візиту до лікувально-профілактичних закладів, можливості більше часу проводити з сім'єю [13,16].

Окрема увага зверталася на значну економію коштів внаслідок зниження числа відвідувань лікувально-профілактичних установ пацієнтами та їхніми сім'ями у випадках підшкірного введення імуноглобулінів в домашніх умовах. За одним із шведських підрахунків лікування підшкірними імуноглобулінами надасть можливість щорічно економити близько 10000 доларів на 1 пацієнті порівняно з аналогічною терапією внутрішньовенними препаратами. У Нью-Йорку кошти, які витрачаються на лікування внутрішньовенними гамма-глобулінами, в 3,4–6,5 рази перевищують такі ж при використанні підшкірних форм [12,17].

Велика кількість клінічних досліджень присвячена фармакокінетиці препаратів підшкірних імуноглобулінів порівняно з внутрішньовенними. Рівень IgG у сироватці крові при введенні в дозі 300–400 мг/кг маси тіла один раз на 3–4 тижні є найвищим через 15 хвилин після закінчення інфузії. Розподіл IgG до позаклітинного простору триває 48–72 год. Спочатку простежується зростання рівня IgG в крові на 200–300 мг/дл для кожних внутрішньовенно введених 100 мг/кг маси тіла препарату, після чого знижується приблизно на 50% внаслідок розподілу до позаклітинної рідини та катаболізму з періодом піврозпаду в середньому 22 дні [3,11].

У випадках підшкірного введення гамма-глобуліну максимальний рівень IgG у сироватці крові реєструється через 4–6 днів. Зміна лікування з внутрішньовенного до підшкірного введення протягом тижня після останньої інфузії дозволяє підтримувати стабільну терапевтичну концентрацію IgG. Регулярне введення підшкірних препаратів гамма-глобуліну гарантує стабільно високий рівень IgG у сироватці крові, що може впливати на подальше зниження місячної дози препарату [3,5]. Більшість науковців підтримують позицію заміни терапії з внутрішньовенного до підшкірного введення препарату. Таким чином, загальноприйнятною дозою гамма-глобуліну вважають 25% місячної дози один раз на тиждень підшкірно зі швидкістю 20–22 мл/год [18].

Клінічний випадок

Хворий Ян Л., 26.05.05 р.н., з 11.05.07–18.05.07 р. знаходився на лікуванні у відділенні алергології і пульмонології Нижньосілезького педіатричного центру ім. Я. Корчака (Польща). Скарги при поступленні на рецидивну лихоманку, яка супроводжується підвищенням температури тіла до 40°C, триває 3 дні, після чого самостійно проходить та повторюється з періодичністю щомісяця.

З анамнезу відомо, що дитина 4–8 разів на рік хворіла респіраторними захворюваннями. Впродовж останнього року спостерігалися щомісячні діареї, з приводу чого хлопчик консультувався та лікувався у гастроентеролога. Півроку тому приєдналися щомісячні рецидивні лихоманки. Генетичний анамнез не обтяжений. Семирічний брат хлопчика практично здоровий, в 5 років переніс тонзилектомію.

Загальний аналіз крові: гемоглобін 105 г/л, гематокрит 30,6%, еритроцити $4,05 \times 10^{12}$ г/л, лейкоцити $12,65 \times 10^9$ г/л, тромбоцити 614×10^9 г/л, паличкоядерні нейтрофіли 1%, сегментоядерні нейтрофіли 54%, еозинофіли 4%, лімфоцити 39%, моноцити 1%.

Біохімічний аналіз крові: сечовина 2,5 ммоль/л, АЛТ 26 МО, натрій 135, 9 ммоль/л, калій 4,28 ммоль/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, прокальцитонін <0,5 нг/мл, С-реактивний протеїн 25,7 мг/л, ревматоїдний фактор <2,5 Од/мл.

Загальний аналіз сечі: рН 6,5, лейкоцити 0–2 в п/з, еритроцити свіжі 0–2 в п/з.

БАК-посів сечі: через 48 год. росту немає.

Копрограма: м'язові волокна не виявлено, краплі жиру відсутні, зерна крохмалю поодинокі в полі зору, рН 6,0, імунохроматографічним тестом приховану кров не виявлено.

ПЛР калу: ротавіруси (+), аденовіруси (-).

БАК-посів крові: кров стерильна.

БАК-посів зі шкіри: *Streptococcus sp.*

Кал на яйця глист: яйця глист не виявлено.

УЗД внутрішніх органів. Печінка не збільшена, ехогенність звичайна, структура однорідна, середньозерниста. Стінка жовчного міхура 2 мм, не потовщена. Селезінка, підшлункова залоза без патологічних змін. Права нирка розміром 73x27 мм, миска — 10 мм. Ліва нирка розміром 72x33 мм, миска — 11 мм. Сечовий міхур виповнений, стінка 3 мм.

Рентгенографія органів грудної порожнини. Гіпоплазія першого ребра з лівої сторони. Легеневі поля без вогнищевих змін. Тінь серця незначно розширена не симетрично.

ЕКГ: ритм синусів, частота серцевих скорочень 120 за хв, нормограма +60, PQ — 0,1 с, QRS — 0,07 с, QT — 0,25 с.

Імунограма: фагоцитоз 61% (норма — 90–100%), Ig A 24 мг/дл (норма — 36–165 мг/дл), IgG 141 мг/дл (норма — 520–1080 мг/дл), IgM брак преципітації (норма — 72–160 мг/дл).

Консультація ЛОР-лікаря: запальних змін з боку вух не виявлено, слизова оболонка носа алергічна, піднебінні дужки гіперемовані.

Клінічний діагноз: «Ротавірусна інфекція. Гіпогаммаглобулінемія».

Проведене лікування: піралгін внутрішньовенно, парацетамол, еспутікон.

30.05.07 р. хлопець обстежується в онкогематологічній лікарні м. Вроцлав (Польща).

Імунограма: IgG 1,36 г/л (норма — 3,9–12,5 г/л), IgA 0,33 г/л (норма — 0,33–1,23 г/л), IgM <0,2 г/л (норма — 0,9–1,46 г/л), лімфоцити 3544/мкл, CD3+ 3498/мкл, CD3+CD4+ (-), CD3+CD8+ 780/мкл, CD56+ 88/мкл, CD19+ 18/мкл (0,48%).

За результатами імунограми запідозрено хворобу Брутона. Заплановано дослідження в напрямку виявлення мутації гена ВТК в Ротердамі. Рекомендовано внутрішньовенне введення IgG в дозі 400 мг/кг кожні 3–4 тижні.

З 10.06.07 по 02.07.07 р. хлопець перебуває у відділеннях імунології, анестезіології та інтенсивної терапії Нижньосілезького педіатричного центру ім. Я. Корчака (Польща). Скарги при поступленні на підвищення температури тіла до 40°C, що не купірується антипіретиками.

Об'єктивний статус. Дитина непритомна, на біль реагує плачем. Зіниці широкі, симетричні. Черепномозкові нерви без патологічних змін. Глибокі сухожильні рефлексивні жави, симетричні. Черевні рефлексивні не викликаються. Менінгеальні симптоми від'ємні. Симптом Бабінського справа негативний, зліва сумнівний. Виконано спинномозкову пункцію.

Загальний аналіз крові: гемоглобін 114 г/л, гематокрит 33,5%, еритроцити $4,43 \times 10^{12}$ г/л, лейкоцити $35,82 \times 10^9$ г/л, тромбоцити 355×10^9 г/л, паличкоядерні нейтрофіли 5%, сегментоядерні нейтрофіли 80%, еозинофіли 2%, лімфоцити 10%, моноцити 3%.

Таблиця 1

Результати проточної цитометрії периферичної крові

Показник	Відносне число, %	Абсолютне число, $\times 10^9/\text{л}$	Нормальний показник у віці 2–5 років
Лімфоцити	67,8	4,4	1,7-6,9
Т-лімфоцити:			
CD3+	84,0	3,7	0,9-4,5
CD4+	51,6	2,3	0,5-2,4
CD8+	20,6	0,9	0,3-1,6
В-лімфоцитів:			
Ig k/Ig λ	0,1	<0,01	0,2-2,1
Smlg M+/Smlg D+	90,3		
CD10+	4,9		
Природні кілери	12,4	0,6	0,1-1,0

Таблиця 2

Результати проточної цитометрії кісткового мозку

Показник	Відносне число, %
В-лімфоцити (CD22+)	16,8
Т-лімфоцити (CD3+)	64,1
Природні кілери (CD16+CD56+/CD3-)	3,7
Мієлоїдні клітини (CD13+CD33+)	3,8
Еритроїдні клітини (CD71+/CD45-)	3,7
Маркери генезу В-лімфоцитів:	
<u>Загальні маркери В-лімфоцитів:</u>	
CD22	16,8
cyCD79a	18,6
CD19/CD22	95,5
CD19/cyCD79a	96,4
<u>Маркери про-В-лімфоцитів:</u>	
CD34/CD19	66,1
TdT/cyCD79a	69,9
TdT/CD19	71,0
<u>Маркери пре-В-лімфоцитів:</u>	
CD10 ^{bright} /CD19	20,2
CD10/CD19	78,2
cyIg M/CD19	36,9
VpreB/CD19	95,0
<u>Маркери зрілих В-лімфоцитів:</u>	
Smlg M/CD19	1,2
Smlg M/Smlg D/CD19	1,1
CD10/CD19	1,0
Склад відсіку попередників В-лімфоцитів	
Про-В-лімфоцити (CD22+/CD79+/CD19-)	
Стадія 1	0,5
Стадія 2	1,2
Стадія 3	2,5
Пре-В-I-лімфоцити (CyIg μ -/CD19)	
Стадія 4	19,3
Стадія 5	39,8
Пре-В-II-лімфоцити (CyIg μ +/CD19)	
Стадія 6	30,8
Стадія 7	4,5
Незрілі В-лімфоцити (Smlg M+/Smlg D-)	
Стадія 8	1,2
Зрілі В-лімфоцити (Smlg M+/Smlg D+)	
Стадія 9	1,0

C-реактивний протеїн — 133,8 мг/л.

Аналіз спинномозкової пункції: білок 20,2 г/л, глюкоза 1,9 г/л, хлориди 120,3 ммоль/л, реакція Панді (++) , плеоцитоз 6400/мл, нейтрофіли 99%, лімфоцити 1%. БАК-посів спинномозкової рідини — *Streptococcus pneumoniae*.

Імунограма: Ig A 0,19 г/л (норма — 0,2–1,0 г/л), Ig M 0,40 г/л (норма — 0,9–1,46 г/л).

Комп'ютерна томографія голови: патологічних змін не виявлено.

Консультація окуліста. Очне дно — венозна гіперемія, набряк дисків зорового нерва обох очей.

Клінічний діагноз: «Гнійний менингіт. Гіпогаммаглобулінемія (ймовірно хвороба Брутона)».

Проведене лікування: роцефін, ванкоміцин, гарденал (фенобарбітал), декадрон (дексаметазон), конакіон (віта-

мін К1), тагамет (циметидин), сандоглобулін, перфалган (парацетамол), манітол, альбумін, лацидофіл.

11.07.07 р. дитина обстежується в клініці «Ерасмус», відділення імунології медичного університету в Роттердамі (Нідерланди).

Проточна цитометрія периферичної крові виявила виразний дефіцит абсолютного числа В-лімфоцитів. Показники Т-лімфоцитів та природних кілерів знаходилися в межах нормальних величин (табл. 1).

У ході проведення проточної цитометрії кісткового мозку встановлено неповний блок перед пре-В-II-лімфоцити стадією. Незрілі В-лімфоцити були практично відсутні у кістковому мозку (табл. 2).

Пряма імунофлюорисценція секвенування гена ВТК в екзоні 2 виявила заміщення нуклеотиду С нуклеотидом Т



Рис. 1. Методика введення гамма-глобуліну з використанням інфузійної помпи

(С.37С>Т, NCBI X58957). Таке заміщення призводить до заміни аргініну на стоп-кодон амінокислоти в положенні 13.

Клінічний діагноз: «Хвороба Брутона». Рекомендовано: довічна замісна терапія підшкірними імуноглобулінами в дозі 100 мг/кг маси тіла на тиждень.

Впродовж п'яти років зазначеної терапії у хлопця спостерігалися епізоди респіраторних захворювань не частіше 2–3 разів на рік.

Методики підшкірного введення препаратів імуноглобуліну

Станом на сьогоднішній день існує дві методики підшкірного введення імуноглобулінів — за допомогою інфузійної помпи та швидкого введення (rapid push).

Перед початком процедури розчин імуноглобуліну необхідно нагріти до температури тіла чи кімнати. Кількість препарату для введення підшкірно в одне місце не повинна перевищувати 15 мл у дітей та 25 мл у дорослих. Гамма-глобулін набрати у шприц, до якого підключити голку-«метелик» та приєднати до помпи. Шкіру передньої стінки живота або передньо-зовнішньої поверхні стегна дезінфікують розчинами антисептиків (рис. 1А), інфузійну голку вводять підшкірно (рис. 1Б-Г) і фіксують за допомогою медичного пластира (рис. 1Г). Перед введенням гамма-глобуліну поршень шприца необхідно відтягнути назад — за умови появи крові місце ін'єкції переколоти. Потім слід включити помпу. З моменту початку інфузії на помпі з'явиться пульсація індикатора. Поява сигналу в кінці процедури свідчить про те, що медичний пластр слід від'єднати від шкіри (рис. 1Д), голку-«метелик» витягнути, а місце ін'єкції обробити розчином антисептиків. Наступним етапом є вклеїти в амбулаторну карту пацієнта етикетку гамма-глобуліну з номером серії препарату та зазначити дату введення.

Чимраз більше досліджень звертають увагу на можливість підшкірних інфузій гамма-глобуліну без використання помпи. Методика швидкого введення (rapid push) дозволяє суттєво знизити вартість лікування, так як не потребує затрат коштів на придбання інфузійної помпи. Принципи лікування залишаються тими ж, за винятком введення препарату підшкірно безпосередньо зі шприца через зливні голки зі швидкістю 1–2 мл/хв. Результати такого лікування порівнянні з лікуванням із застосуванням інфузійної помпи [17].

ЛІТЕРАТУРА

- Самарін Д. В. Сучасний погляд на проблему імунодефіцитів / Д. В. Самарін // *Терапія*. — 2006. — № 12 (10). — С. 26–28.
- Чоп'як В. В. Друге березня — Всесвітній день імунітету / В. В. Чоп'як // *Здоров'я України*. — 2008. — № 2 (13). — С. 1–2.
- Bernatowska E. Jak rozpoznawac i leczyc pierwotne niedobory odpornosci / E. Bernatowska. — Warszawa, 2012. — 46 c.
- Fred A. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections / A. Fred, F. Bonilla // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2009. — Vol. 22 (3). — P. 396–414.
- Stiehem E. R. Preparation and use of therapeutic antibodies primarily of human origin / E. R. Stiehem, M. A. Keler, G. N. Vyas // *Biologicals*. — 2008. — Vol. 36. — P. 363–374.
- Bruton O. C. Agammaglobulinemia / O. C. Bruton // *Pediatrics*. — 1952. — Vol. 9. — P. 722–728.
- Immunoglobulin dosage and switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary hypogammaglobulinemia: decreasing dosage does not alter serum Ig G levels / S. Thepot, M. Malphettes, A. Gardeur [et al.] // *J. Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 30. — P. 602–606.
- Berger M. Immunoglobulin replacement therapy by slow subcutaneous infusion / M. Berger, T. R. Cupps, A. S. Fauci // *Ann. Intern. Med.* — 1980. — Vol. 93. — P. 55–56.
- Gardulf A. Home therapy of hypogammaglobulinemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusion / A. Gardulf, L. Hammarstrom, E. C. I. Smith // *Lancet*. — 1991. — Vol. 338. — P. 162–166.
- Rapid subcutaneous immunoglobulin administration every second week results in high and stable serum immunoglobulin G levels in patients with primary antibody deficiencies / R. Guastafson, A. Gardulf, S. Hansen [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* — 2008. — Vol. 152. — P. 274–279.
- Skoda-Smith S. Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in the treatment of patients with primary immunodeficiency disease / S. Skoda-Smith, T. Torgerson, H. D. Ochs // *Therapeutics and clinical rick management*. — 2010. — Vol. 6 (1). — P. 1–10.
- Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs / A. Gardulf, V. Andersen, J. Bjorkander [et al.] // *Lancet*. — 1995. — Vol. 345. — P. 365–369.
- Rapid subcutaneous Ig G replacement therapy is effective and safe in children and adults with primary immunodeficiencies — a prospective, multi-national study / A. Gardulf, A. Nicolay, O. Asenzio [et al.] // *J. Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 20. — P. 177–185.
- Berger M. Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in primary immunodeficiencies / M. Berger // *Clin. Immunol.* — 2004. — Vol. 112. — P. 1–7.
- Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases / H. D. Ochs, S. Gupta, P. Kiessling [et al.] // *J. Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 26. — P. 265–273.
- Children and adults with primary antibody deficiencies gain quality of life by subcutaneous Ig G self-infusions at home / A. Gardulf, A. Nicolay, O. Asenzio [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — Vol. 114 (4). — P. 936–942.
- Shapiro R. Subcutaneous immunoglobulin therapy by rapid push is preferred to infusion by a pump: a retrospective analysis / R. Shapiro // *J. Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 30. — P. 301–307.
- Pac M. Leczenie substytucyjne dzieci z pierwotnymi niedoborami odpornosci preparatami immunoglobulin do podawania podskornego / M. Pac // *Pol.Merk. Lek.* — 2011. — Vol. 300 (180). — P. 413–416.

ОПЫТ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

Т.А. Ковальчук

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского», Украина

Резюме. Статья посвящена формированию современных тенденций лечения первичных иммунодефицитов в историческом ракурсе — от внутримышечных к внутривенным и подкожным инъекциям гамма-глобулинов. Представлены научные факты, которые подтверждают преимущества использования подкожных форм иммуноглобулинов перед внутривенными. Приведен клинический случай диагностики болезни Брутона у двухлетнего мальчика и эффективности пятилетней терапии подкожными гамма-глобулинами. Описаны методики подкожного введения препаратов иммуноглобулина у детей с первичными иммунодефицитами.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, подкожные инъекции препаратов иммуноглобулина, дети.

EXPERIENCE OF SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF IMMUNOGLOBULIN DRUGS IN CHILDREN WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

T.A. Kovalchuk

SHEI «I.Ya Gorbachevskiy Ternopil State Medical University», Ukraine

Summary. The article is devoted to the formation of the modern trends of treatment of primary immunodeficiency in historical perspective from intramuscular to intravenous and subcutaneous injections of gamma globulin. There are presented scientific facts that confirm the advantages of using subcutaneous forms of intravenous immunoglobulin. It was reproduced clinical case of diagnosis Bruton's disease in two years old boy and the effectiveness of five years therapy of subcutaneous gamma globulins. Methods of subcutaneous immunoglobulin preparations are described in children with primary immunodeficiency.

Keywords: primary immunodeficiency, subcutaneous injections of immunoglobulin, children.

НОВОСТИ

Психические проблемы у детей связаны с ранним половым созреванием

Дети, у которых рано наступает период полового созревания, в дошкольном возрасте имели более слабое умственное здоровье, чем их ровесники, полагают специалисты Института педиатрических исследований Мёрдока (Австралия).

В исследовании участвовали почти 3 500 детей в возрасте от 4 до 11 лет. Их родителей опрашивали по четыре раза; учёных интересовало время наступления и течение полового созревания у детей, поведенческие проблемы, а также психосоциальные аспекты эмоционального, социального и учебного функционирования отпрысков.

Итоги работы показали, что мальчики, у которых пубертатный период наступил в 8–9 лет, с раннего детства (с 4–5 лет) имели больше поведенческих проблем и хуже адаптировались эмоционально и социально. Причём эти особенности сохранялись до ранней юности. Что касается девочек с ранним созреванием, то у них тоже были сложности с эмоциональной и социальной адаптацией, но отсутствовали нарушения поведе-

ния, которые обнаружили у мальчиков. Эти отличия детей с ранним половым созреванием от прочих ровесников сохранились даже после того, как учёные приняли во внимание другие факторы, потенциально связанные с ранним пубертатом и психическим здоровьем, а именно этническую принадлежность, индекс массы тела и социально-экономическую ситуацию в семье.

По мнению исследователей, связь между ранним наступлением полового созревания и ухудшением умственного здоровья у подростков объясняется процессами развития, которые начинаются перед пубертатным периодом и продолжаются в отрочестве. Если удастся понять, что лежит в основе раннего полового созревания, станет ясно происхождение эмоциональных и поведенческих проблем у детей и подростков.

Результаты исследования опубликованы в издании *Journal of Adolescent Health*.

Подготовлено по материалам Института педиатрических исследований Мёрдока.

Источник: <http://medexpert.org.ua>