

Углова Т.А.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Uglova T.

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

Эффективность заместительной терапии препаратами иммуноглобулина для подкожного введения у детей с первичными иммунодефицитами

The effectiveness of substitution therapy with immunoglobulin preparations for subcutaneous administration in children with primary immunodeficiencies

Резюме

Представлен анализ клинической и экономической эффективности и безопасности 104-недельного применения препарата иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения Гамманорма в амбулаторных условиях у 8 пациентов детского возраста с врожденным нарушением антителообразования. Все пациенты предварительно получали в течение не менее 52 недель препараты иммуноглобулина для внутривенного введения. Медиана уровней IgG в сыворотке крови была выше в период применения Гамманорма по сравнению с периодом применения иммуноглобулина для внутривенного введения. В период применения иммуноглобулина для подкожного введения ни у одного пациента не было тяжелых инфекций. Частота инфекционных осложнений составила 2,1 эпизод/пациент/год на первом году, и 1,1 на втором году применения. Профиль нежелательных явлений и реакций свидетельствует о хорошей толерантности и безопасности у детей препарата иммуноглобулина для подкожного введения Гамманорм. Коэффициент «затраты-эффективность» в 1,6 раза ниже при применении Гамманорма по сравнению с применением иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения Октагам.

Ключевые слова: заместительная терапия, иммуноглобулин для подкожного введения, врожденные нарушения антителообразования, дети, первичный иммунодефицит.

Abstract

Subcutaneous immunoglobulin infusions are effective, safe and well-tolerated in treatment of primary immunodeficiencies. We investigated the efficacy and safety of home therapy with human immunoglobulin G for subcutaneous infusions (Gammanorm) during 104 weeks in 8 children with

primary immunodeficiencies. All children had previously received intravenous immunoglobulins (no less than 52 weeks). Median serum IgG levels exceeded those during previous intravenous therapy. During the efficacy evaluation period none of the children had a serious bacterial infection, the mean overall infection rate/patient/year was 2.1 in the first year and 1.1 in the second. The adverse event profile confirmed tolerance and safety of subcutaneous immunoglobulin therapy in children. Index "cost-effectiveness" was 1.6 times lower when compared subcutaneous immunoglobulin.

Keywords: immunoglobulin, subcutaneous, intravenous, children, primary immunodeficiency, replacement therapy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Врожденные дефекты антителообразования – гетерогенная группа генетически детерминированных нарушений, фундаментальным дефектом при которых является неспособность к адекватной продукции антител на инфекционный агент. Составляют приблизительно 60–70% всех первичных иммунодефицитов [1]. К ним относятся врожденная агаммаглобулинемия (ВАГ) с глубоким дефицитом или полным отсутствием В-лимфоцитов, общая варибельная иммунная недостаточность (ОВИН), гипер-IgM синдром со сниженным содержанием IgG и IgA и нормальным числом В-лимфоцитов, дефицит субклассов IgG, гипер-IgE синдром, синдром Вискотта – Олдрича и др. Пациенты с данной патологией подвержены значительному риску жизнеугрожаемых инфекций, обычно обусловленных инкапсулированными бактериями, типа *Streptococcus pneumoniae* или *Haemophilus influenzae*. Пациенты с ОВИН склонны к развитию тяжелых грибковых, вирусных и протозойных инфекций, включая и оппортунистические инфекции.

Помимо этого, вследствие иммунной дисрегуляции, присущей врожденным нарушениям антителообразования, могут развиваться системные или органоспецифические аутоиммунные заболевания. Пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулина человека нормальной для внутривенного и подкожного введения – стандартная и эффективная мировая лечебная стратегия для данной категории пациентов, которая позволяет улучшить их качество жизни, снизить частоту инфекционных и аутоиммунных осложнений, увеличить продолжительность жизни [2–5]. Установлено, что 10-летняя выживаемость пациентов с ОВИН при регулярном внутривенном введении иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг/мес. составляет 78% при 10-летней выживаемости в общей популяции 97% [6]. Механизмом действия препаратов иммуноглобулина человека нормального у пациентов с врожденным нарушением антителообразования является не только замещение антител против патогенных микроорганизмов, но и коррекция дефектной передачи сигналов, оптимизация функционирования клеточного компартамента [7].

Однако относительная редкость этих нарушений и недостаточная информированность врачей практического здравоохранения приводит к задержке начала заместительной терапии. Доказано, что при постановке диагноза в 5 или 15 лет, и, следовательно, позднем начале заместительной терапии, кумулятивный риск развития хронического бронхолегочного процесса составляет 0,17 и 0,87 соответственно [8]. Исследования, проведенные Фондом Джеффри Модделла в США в

