



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

**ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ
ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Biotherapies for Life™

CSL Behring

Данная публикация стала возможной благодаря щедрому образовательному гранту компании CSL Behring.

ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Данный буклет предназначен для пациентов и членов их семей и не должен заменять совета клинициста-иммунолога.



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Также в наличии:

ОБЩАЯ ВАРИАБЕЛЬНАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ХРОНИЧЕСКАЯ ГРАНУЛЕМАТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ

СИНДРОМ ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИИ М

Х-СЦЕПЛЕННАЯ АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ

СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность - это редкая первичная иммунная недостаточность, сочетающая отсутствие функций Т- и В-лимфоцитов. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность может быть вызвана многими различными генетическими нарушениями. Эти нарушения приводят к чрезвычайной чувствительности к очень тяжелым инфекциям. Это состояние обычно считается самым тяжелым из всех первичных иммунодефицитов. К счастью, для лечения этого нарушения существуют эффективные методы, например, трансплантация костного мозга, а в будущем возможно применение генной терапии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН) является редким смертельным синдромом, обусловленным различными генетическими факторами, и сочетающим отсутствие функций Т- и В- лимфоцитов (а во многих случаях также отсутствие функции естественных киллеров или НК-лимфоцитов). Эти нарушения приводят к чрезвычайной чувствительности к тяжелым инфекциям. В настоящее время известны двенадцать генетических причин ТКИН. Несмотря на их различие в конкретных дефектах, приводящих к иммунной недостаточности, некоторых данных лабораторных исследований и типах наследования, для всех из них характерны тяжелые нарушения функций Т- и В-лимфоцитов.

Недостаточность общей гамма-цепи 6 различных цитокинов

Самая частая форма ТКИН, на долю которой приходится примерно 45% всех случаев, обусловлена мутацией гена в X-хромосоме, кодирующего компонент (или цепь), который имеется в рецепторе фактора роста Т-клеток, а также в рецепторах других факторов



роста. Этот компонент обозначается как γ , или общая гамма-цепь. Мутации этого гена приводят к очень низкому числу Т-лимфоцитов и NK-лимфоцитов при большом количестве В-лимфоцитов (так называемый Т-, В+, NK- фенотип). Несмотря на большое количество В-лимфоцитов, их функция отсутствует, так как Т-клетки не могут “помочь” В-клеткам функционировать правильно. Это нарушение наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Этот тип ТКИН бывает только у мужчин, однако женщины могут быть носителями этого гена и передают его каждому сыну с вероятностью 1 из 2 (50%).

Недостаточность аденозиндезаминазы

Другой вид ТКИН вызывается мутациями гена, кодирующего фермент аденозиндезаминазу (АДА). АДА необходима для метаболизма многих клеток организма, особенно Т-клеток. Отсутствие этого фермента приводит к накоплению в лимфоцитах токсичных продуктов метаболизма, в результате чего эти клетки погибают. Недостаточность АДА является второй по частоте причиной ТКИН, на долю которой приходится 15% случаев. Новорожденные с этим видом ТКИН имеют самые низкие количества всех лимфоцитов, а также очень низкие количества Т, В и NK-лимфоцитов. Эта форма ТКИН наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Она встречается как у мальчиков, так и у девочек.

Недостаточность альфа-цепи рецептора ИЛ-7

Другая форма ТКИН обусловлена мутациями гена 5-й хромосомы, который кодирует другой компонент рецептора фактора роста - альфа-цепь рецептора интерлейкина 7 (IL-7 α). При подсчете Т-, В- и NK клеток выясняется, что у детей первого года жизни с этим видом ТКИН есть В- и NK-клетки, но нет Т-клеток. Однако В-клетки не работают из-за отсутствия Т-клеток. Недостаточность IL-7 α является третьей по частоте причиной ТКИН, на долю которой приходится 11% случаев. Эта форма наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Она встречается как у мальчиков, так и у девочек.



Недостаточность Янус-киназы 3

Еще один вид ТКИН вызывается мутациями гена 19-й хромосомы, кодирующего фермент лимфоцитов Янус-киназу 3 (Jak3). Этот фермент необходим для работы описанного выше сγ. При подсчете Т-, В- и НК-лимфоцитов у детей первого года жизни с этим видом ТКИН выявляется картина, очень похожая на X-сцепленную ТКИН, т.е. есть Т-, В+, НК-. Поскольку эта форма ТКИН наследуется как аутосомно-рецессивный признак, она поражает как мальчиков, так и девочек. Недостаточность Jak3 является причиной не менее 10% случаев ТКИН.

Недостаточность цепей CD3

Три другие формы ТКИН вызваны мутациями генов, кодирующих три отдельных белковых цепи, составляющих CD3 - другой компонент рецепторного комплекса Т-клеток. Такие мутации генов, вызывающие ТКИН, приводят к недостаточности цепей CD3δ, ε ou ζ или. Эти недостаточности также наследуются как аутосомно-рецессивные признаки.

Недостаточность CD45:

Другой тип ТКИН обусловлен мутациями гена, кодирующего CD45 - белок, расположенный на поверхности всех белых клеток крови и необходимый для функции Т-клеток. Эта недостаточность также наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Другие причины ТКИН

Еще четыре типа ТКИН, молекулярные причины которых известны, обусловлены мутациями генов, кодирующих белки, необходимые для развития иммунных распознающих рецепторов на Т- и В-лимфоцитах. К ним относятся: недостаточность активирующих рекомбиназу генов 1 и 2 (RAG1 and RAG2) (иногда это состояние называют синдромом Оммена), недостаточность гена Artemis, недостаточность лигазы-4. У детей раннего возраста с этими видами ТКИН нет Т- и В-лимфоцитов,



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

т.е. имеется фенотип Т-В-НК+. Все эти недостаточности наследуются как аутосомно-рецессивные признаки.

Наконец, могут существовать и другие мутации, вызывающие ТКИН, которые еще не выявлены.

Менее тяжелые комбинированные иммунные недостаточности

Существует другая группа генетических нарушений иммунной системы, приводящих к комбинированной иммунной недостаточности, которая по тяжести обычно не может быть квалифицирована как **тяжелая** комбинированная иммунная недостаточность. Список некоторых из этих нарушений приведен ниже, хотя могут быть и другие синдромы, которые могут быть квалифицированы как проявления комбинированной иммунной недостаточности (КИН), но не включены в этот список. К числу таких нарушений относятся синдром голых лимфоцитов (недостаточность МНС класса II), недостаточность пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), недостаточность ZAP70, недостаточность CD25, гипоплазия хрящей и волос, недостаточность МНС класса I.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Слишком частые инфекции - самое частое проявление ТКИН у детей первого года жизни. Обычно эти инфекции не похожи на инфекции, которыми болеют нормальные дети (например, частые простуды). Инфекции у детей с ТКИН могут протекать гораздо тяжелее и даже угрожать жизни пациента; к ним относятся пневмония, менингит и инфекции крови. Широкое применение антибиотиков для лечения даже минимальных инфекций изменило характер проявлений ТКИН, в связи с чем врач, наблюдающий ребенка первого года жизни, должен обладать достаточной настороженностью, чтобы распознать это состояние.

У детей первого года жизни с ТКИН инфекция возникает при контакте с микроорганизмами, вызывающими инфекции у нормальных детей,



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

а также с микроорганизмами и вакцинами, которые обычно не вредят детям с нормальным иммунитетом. Среди наиболее опасных - микроорганизм *Pneumocystis jiroveci*, вызывающий пневмонию (пневмоцистную), быстро приводящую к смерти при позднем выявлении и лечении. Другим очень опасным микроорганизмом является вирус ветрянки. Ветрянка является неприятным заболеванием, вызывающим много неудобств у нормальных детей; ее проявления обычно ограничены кожей и слизистыми оболочками и проходят в течение нескольких дней. У детей первого года жизни с ТКИН это заболевание может стать смертельным, так как выздоровление не наступает и возможно распространение на легкие, печень и головной мозг. Цитомегаловирус (ЦМВ), который почти все из нас носят в слюнных железах, может вызвать смертельную пневмонию у детей первого года жизни с ТКИН. Другими опасными вирусами для детей с ТКИН являются вирус простого герпеса, аденовирус, парагрипп 3, вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ или вирус инфекционного мононуклеоза), вирусы полиомиелита, вирус кори и ротавирус.

Поскольку вакцины, которые детям вводят для профилактики ветрянки, кори и ротавирусной инфекции, приготовлены из живых вирусов, дети с ТКИН могут быть инфицированы ими при иммунизации. Если известно, что кто-то в семье ранее страдал или в настоящее время страдает ТКИН, новых детей этой семьи нельзя подвергать вакцинации до тех пор, пока у них не будет исключена ТКИН.

Лечение грибковых (дрожжевых) инфекций может быть значительно затруднено. Например, инфекция полости рта грибами рода *Candida* (молочница) часто встречается у новорожденных, но обычно проходит сама или после перорального приема простых лекарств. Напротив, у детей с ТКИН молочница во рту держится, несмотря на все лечение. Она может стать менее выраженной, но полностью не проходит или рецидивирует немедленно после прекращения лечения. Может также быть поражена область контакта с пеленкой. У детей с ТКИН возможны кандидозная пневмония, абсцессы, инфекция пищевода и даже менингит.



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Упорный понос, препятствующий развитию ребенка, является частым нарушением при ТКИН. Он может привести к значительной потере веса и недостаточности питания. Понос может быть вызван теми же бактериями, вирусами или паразитами, которыми заражаются нормальные дети. Однако при ТКИН от этих микроорганизмов очень трудно избавиться после заражения.

У детей с ТКИН может быть поражена кожа. Возможна хроническая инфекция кожи тем же грибом (рода *Candida*), который поражает полость рта и вызывает молочницу. У детей раннего возраста с ТКИН возможно появление сыпи, которую ошибочно диагностируют как экзему, однако на самом деле она вызвана реакцией материнских Т-клеток (поступивших в кровоток больного ТКИН ребенка до рождения) с тканями новорожденного. Эту реакцию называют реакцией тканевой несовместимости.

ДИАГНОЗ

Обычно подозрение на это заболевание впервые возникает при наличии описанных выше клинических проявлений. Однако в некоторых случаях в семье уже есть ребенок с ТКИН, и этот семейный анамнез может помочь в диагнозе даже до развития у ребенка каких-либо симптомов. Самый легкий способ диагностики этого состояния - подсчет лимфоцитов крови ребенка (или лимфоцитов крови пуповины). Это делается путем выполнения двух исследований: подсчета всех клеточных элементов крови и определение формулы крови (процентного отношения всех **различных** белых клеток крови), на основании которого врач может определить абсолютное число лимфоцитов (их общее число в крови). Обычно в одном кубическом миллиметре крови ребенка первого года жизни содержится более 4000 лимфоцитов, из которых 70% приходится на Т-клетки. Поскольку у детей с ТКИН нет Т-клеток, у них общее число лимфоцитов обычно значительно снижено. При ТКИН в одном кубическом миллиметре крови содержится в среднем 1500 лимфоцитов. Если обнаружено низкое число лимфоцитов, следует подтвердить этот результат в повторном исследовании. Если вновь обнаружено низкое содержание



лимфоцитов, следует немедленно выполнить подсчет Т-клеток и определение их функции для подтверждения или исключения этого диагноза.

Различные виды лимфоцитов можно окрасить специальными красителями и подсчитать. Таким образом можно определить общее число Т-лимфоцитов, число Т-лимфоцитов-хелперов, число Т-лимфоцитов-киллеров, а также число В- и NK-лимфоцитов. Поскольку снижение числа разных видов лимфоцитов может происходить и при других состояниях, самыми важными исследованиями являются исследования функции Т-клеток. Самый решающий тест для определения функции Т-лимфоцитов состоит в помещении лимфоцитов крови в клетки с культурами, обработке их разными стимуляторами с последующей инкубацией в течение нескольких дней. Нормальные Т-лимфоциты реагируют на эти стимуляторы делением клеток. В отличие от них, лимфоциты больных ТКИН обычно не реагируют на эти стимулы.

Для ТКИН характерны очень низкие уровни иммуноглобулинов. Чаще всего (но не всегда) происходит снижение всех классов иммуноглобулинов (т.е. IgG, IgA, IgM и IgE). Поскольку IgG матери проникают в кровотоки плода через плаценту, их уровни будут почти нормальными в организме новорожденного ребенка и на первом году жизни. Поэтому недостаточность иммуноглобулинов может быть распознана лишь через несколько месяцев, когда IgG, перенесенные из организма матери, метаболизируются и выводятся.

Выявление ТКИН возможно до рождения ребенка, если в семье уже есть больной ТКИН ребенок, а также если выявлен молекулярный дефект. Если у ранее рожденного больного ребенка проведен анализ мутации, можно выполнить диагностическое исследование нерожденного ребенка (эмбриона или плода с околоплодными тканями). Это можно сделать путем молекулярного анализа ресничек хориона или околоплодной жидкости, содержащей клетки плода и полученной из полости матки путем амниоцентеза. Даже если молекулярное



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

нарушение в семье не полностью охарактеризовано, существуют методы исследования, позволяющие исключить некоторые дефекты. Например, недостаточность аденозиндезаминазы можно исключить путем ферментативного анализа клеток ресничек хориона или клеток амниона. Если доказано, что данная форма ТКИН наследуется как X-сцепленный рецессивный признак, а плод женского пола, он не должен быть поражен этим заболеванием.

В большинстве случаев, если только не рассматривается возможность прерывания беременности из-за поражения плода, диагноз ставится при рождении путем исследования лимфоцитов крови пуповины, так как описанные выше процедуры, а также внутриутробное взятие крови для исследования лимфоцитов, несут некоторый риск для плода.

Раннее выявление до того, как у ребенка возникнет вероятность инфекции, чрезвычайно важно, так как трансплантация костного мозга, выполненная на протяжении первых 3 месяцев жизни, приводит к успеху в 96% случаев. Действительно, последние достижения науки позволяют выполнить скрининг всех новорожденных для выявления ТКИН вскоре после рождения.

НАСЛЕДОВАНИЕ

Вероятно, все виды ТКИН обусловлены генетическими нарушениями. Эти нарушения могут быть унаследованы от родителей или вызваны новыми мутациями в организме больного ребенка. Как уже отмечено ранее, это нарушение может наследоваться как X-сцепленный (сцепленный с половой хромосомой) признак, когда этот ген наследуется от матери, или как один из многих аутосомно-рецессивных дефектов, когда оба родителя являются носителями дефектного гена. Родители должны обратиться в генетическую консультацию, чтобы знать о риске при последующих беременностях.

Следует отметить, что решение о том, нужно ли этим родителям иметь больше детей, не может быть правильным или неправильным. Такое



решение должно быть принято с учетом особенностей структуры семьи, основного мировоззрения родителей, их религиозных верований и воспитания, их восприятия влияния болезни на их жизнь и жизнь других членов семьи. Есть бесчисленное множество факторов, которые могут быть различными в разных семьях.

ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

Дети с этим угрожающим жизни состоянием нуждаются в максимальной поддержке и любви, на которые только способны родители. Им предстоит перенести многочисленные госпитализации, иногда связанные с выполнением болезненных процедур. Пациенты должны мобилизовать все свои внутренние силы, чтобы справиться с тревогой и стрессом, которые связаны с этим изнуряющим заболеванием. Они должны иметь хорошо выработанные и эффективные механизмы борьбы с этим состоянием и пользоваться помощью групп поддержки. От родителей, оказывающих помощь пациентам с ТКИН, может потребоваться максимум времени и энергии. Если в семье есть братья или сестры, родители должны помнить, что им тоже нужно уделить часть любви и ухода. Родителям также потребуется много сил для поддержания отношений друг с другом. Если стресс, вызванный болезнью и лечением ребенка, разрушит семью, успешный исход лечения будет неполной победой.

Ребенок первого года жизни, больной ТКИН, должен быть изолирован от других детей вне семьи, особенно от детей раннего возраста. Если братья или сестры посещают дневные детские учреждения, воскресные школы, детские сады или начальную школу, наибольшую опасность представляет возможность заноса в дом ветрянки. К счастью, эта опасность значительно уменьшается в связи с широким применением вакцины от ветрянки (Varivax). Однако родители должны сообщить об этой опасности руководству школы, чтобы получать извещения о наличии ветрянки в школе. Если братья или сестры вакцинированы против ветрянки или уже перенесли ее, опасности нет. Если братья или сестры имели тесный контакт с больным ветрянкой и не были вакцинированы или сами ранее не



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

перенесли ветрянку, они должны жить в другом доме на протяжении инкубационного периода (от 11 до 21 дня). Тесный контакт братьев или сестер с больным ветрянкой означает сидение за одним столом для чтения, совместный прием пищи или игра с ребенком, у которого ветрянка возникла на протяжении 72 часов после этого контакта. Если ветрянка возникла у брата или сестры при нахождении дома и контакте с пациентом, пациент должен немедленно получить противоветряночный иммуноглобулин (VZIG) или заместительную терапию иммуноглобулином. Если несмотря на это у больного ТКИН разовьется ветрянка, пациенту следует вводить ацикловир в больнице на протяжении 5-7 дней. Дети, вакцинированные живой противополиомиелитной вакциной, могут выделять живой вирус, представляющий опасность для ребенка с ТКИН. Поэтому дети, контактирующие с пациентом (например, братья или сестры) должны получать убитую противополиомиелитную вакцину.

Обычно не следует брать ребенка, больного ТКИН, в общественные места (учреждения дневного ухода за ребенком, церковные детские учреждения, кабинеты врачей и т.д.), где возможен контакт с другими детьми раннего возраста - носителями инфекции. Следует также ограничить контакты с родственниками, особенно имеющими детей раннего возраста. В доме нет необходимости в специальных процедурах изоляции или ношении масок или перчаток. Однако чрезвычайно важно частое мытье рук.

Несмотря на отсутствие специальных требований к диете, питание играет очень важную роль. В некоторых случаях у ребенка с ТКИН нарушено всасывание пищи, что может привести к нарушению питания. В результате этого ребенок иногда может нуждаться во внутривенном введении питательных веществ для поддержания нормального питания. У больных детей обычно снижен аппетит, поэтому поддержание достаточного уровня питания обычными средствами может быть затруднено.

При этом синдроме зарегистрированы частые случаи смерти от



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

инфекции, вызванной *Pneumocystis jiroveci*, широко распространенным микроорганизмом, который редко вызывает заболевание у нормальных людей, но является возбудителем пневмонии у больных ТКИН. Вызванная этим микроорганизмом пневмония может быть предупреждена профилактическим введением триметоприма-сульфаметоксазола. Все дети с ТКИН должны получать это профилактическое лечение до коррекции дефекта Т-клеток.

ОПАСНО ВВЕДЕНИЕ ВАКЦИН, ПРИГОТОВЛЕННЫХ ИЗ ЖИВЫХ ВИРУСОВ, А ТАКЖЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ НЕОБЛУЧЕННОЙ КРОВИ ИЛИ ТРОМБОЦИТОВ.

Если у вас или врача возникло подозрение, что у вашего ребенка имеется тяжелая иммунная недостаточность, не следует допускать вакцинации от ротавируса, ветрянки, свинки, кори, **живой** противополиомиелитной вакциной или БЦЖ до определения состояния иммунитета ребенка. Как указано выше, братья и сестры пациента не должны получать живую противополиомиелитную вакцину или новую противоротавирусную вакцину. Если братья или сестры пациента получают вакцины, приготовленные из других живых вирусов, вероятность выделения этих вирусов и их передачи пациенту очень мала. В порядке исключения возможно введение вакцины против ветрянки, если у брата или сестры возникла пузырчатая сыпь.

Если ребенок первого года жизни с ТКИН нуждается в переливании крови или тромбоцитов, следует применять облученные (не содержащие цитомегаловируса и обедненные лейкоцитами) кровь или тромбоциты. Эти меры предосторожности необходимы во избежание возникновения смертельной реакции тканевой несовместимости в связи с наличием в препарате крови Т-клеток, а также для предупреждения заражения ребенка ЦМВ.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Заместительная терапия иммуноглобулинами (внутривенное введение иммуноглобулинов) должна быть назначена ребенку с ТКИН в возрасте более 3 месяцев и/или уже перенесшему инфекции. Хотя



иммуноглобулиновая терапия не восстановит функции дефектных Т-клеток, она восполнит недостаток антител, связанный с дефектом В-клеток, и таким образом окажет некоторый полезный эффект.

Для лечения пациентов с ТКИН, вызванной недостаточностью АДА, с некоторым успехом применяли заместительную терапию модифицированной формой фермента (коровий фермент, который называется PEG-АДА). Восстановление иммунитета, которое происходит при введении PEG-АДА, не означает стойкого выздоровления; до конца жизни ребенку потребуется делать по две подкожные инъекции еженедельно. Не рекомендуется применять терапию ферментом PEG-АДА, если пациент имеет HLA-совместимого сиблинга, который может стать донором костного мозга.

Наиболее успешным методом лечения ТКИН является восстановление иммунитета трансплантацией костного мозга. Трансплантацию костного мозга больному ТКИН лучше всего выполнять в медицинских центрах, имеющих опыт правильного лечения этого нарушения, в которых работают педиатры-иммунологи для наблюдения за трансплантатом. При трансплантации костного мозга берут клетки костного мозга у нормального донора и вводят их пациенту с нарушением иммунитета с целью замены дефектных лимфоцитов пациента нормальными клетками иммунной системы донора. Цель трансплантации при ТКИН - коррекция нарушений иммунитета. Это отличается от трансплантации больным раком, целью которой является уничтожение раковых клеток, и при которой применяются высокие дозы лекарственных средств, угнетающих иммунную систему.

Идеальным донором для ребенка с ТКИН является абсолютно HLA-совместимый здоровый ребенок - брат или сестра. При отсутствии такого донора возможно применение методов, разработанных за последние три десятилетия и обеспечивающих хороший успех при неполной совместимости доноров-родственников (например, матери или отца). Обычно отсутствует необходимость в химиотерапии



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

перед трансплантацией. За последние 30 лет были выполнены сотни пересадок костного мозга детям с ТКИН, и общая выживаемость составила 60-70%. Однако наилучшие результаты дает пересадка от совместимого донора (брата или сестры, успех более 85%), а также пересадка вскоре после рождения и до возраста 3,5 месяцев (более чем 96%-ное выживание, даже в случае частичной совместимости). Для лечения ТКИН также с успехом применялась трансплантация HLA-совместимого костного мозга или пуповинной крови от доноров-неродственников.

Трансплантация стволовых клеток костного мозга в периоде внутриутробного развития не имеет явных преимуществ перед трансплантацией, выполненной немедленно после рождения. Кроме того, может оказаться невозможным использовать мать в качестве донора, так как анестезия может повредить плоду, процедуры могут сопровождаться риском как для матери, так и для плода, и отсутствует возможность распознавания реакции тканевой несовместимости.

Наконец, за последние два десятилетия был исследован еще один метод лечения - генная терапия. Описаны успешные случаи применения генной терапии как при X-сцепленной, так и АДА-дефицитной ТКИН. Однако исследования в этой области продолжаются с целью повышения безопасности этого метода лечения. Генную терапию можно применять только после определения поврежденного гена, в связи с чем молекулярные методы диагностики приобретают большое значение.

ПРОГНОЗ

Синдром тяжелой комбинированной иммунной недостаточности обычно считается самым тяжелым из всех первичных иммунодефицитов. Без успешной трансплантации костного мозга или генной терапии пациент постоянно имеет риск тяжелой или смертельной инфекции. После успешной трансплантации костного мозга собственная дефектная иммунная система пациента замещается нормальной иммунной



ТЯЖЕЛАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

системой и восстанавливаются нормальные функции Т-лимфоцитов. Первая трансплантация костного мозга больному с ТКИН была выполнена в 1968 году. Этот пациент сейчас жив и чувствует себя хорошо!

Всемирная организация, работающая для
повышения качества жизни людей с
первичным иммунодефицитом

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005



Авторские права 2007 г. принадлежат фонду Immune Deficiency Foundation, США.
"Руководство по первичным иммунодефицитным заболеваниям для больных и членов их семей",
из которого этот материал взят по лицензии,
было разработано Фондом иммунодефицитных состояний (Immune Deficiency Foundation)
при поддержке компании Baxter Healthcare Corporation.