

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПУЛЬМОНОЛОГОВ



СОКРАЩЕНИЯ

ИБЛ	Интерстициальная болезнь лёгких
IPOPI	Международная организация пациентов с первичными иммунодефицитами
ПИД	Первичный иммунодефицит
ИДП	Инфекция дыхательных путей
ТКИН	Тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность
Ig	Иммуноглобулин

Первичные иммунодефициты: Руководство для пульмонологов (1-е издание).

© Международная организация пациентов с первичными иммунодефицитами (IPOPI), 2019 г.

Опубликовано IPOPI: www.ipopi.org

ВВЕДЕНИЕ

В этой брошюре приведена информация о пациентах с первичными иммунодефицитами (ПИД), направленных к пульмонологу в связи с респираторными симптомами до постановки диагноза ПИД. В ней также приведены клинические признаки, которые могут свидетельствовать о наличии ПИД, а также о необходимости ведения пациента мультидисциплинарной группой.

Первичные иммунодефициты (ПИД) - это редкие заболевания, которые возникают при отсутствии или неправильном функционировании компонентов иммунной системы, что делает пациентов с ПИД более восприимчивыми к потенциально опасным для жизни инфекциям.

Клинические признаки ПИД часто предполагают множество потенциальных диагнозов. Один из первых признаков наличия ПИД как у взрослых, так и у детей - это рецидивирующие лёгочные инфекции, которые при отсутствии своевременного лечения часто приводят к необратимому повреждению лёгких. Таких пациентов могут направить к пульмонологу, который сможет выявить у пациента ПИД, то есть обеспечить своевременную диагностику, что позволит начать профилактическую терапию и свести к минимуму влияние ПИД.

В следующих разделах рассматриваются клинические проявления ПИД, а также признаки, которые могут вызвать подозрение о наличии ПИД. Кроме того, в них приводятся стратегии контроля заболевания, включая создание мультидисциплинарной группы.



ПИД ВСТРЕЧАЕТСЯ НЕ ТОЛЬКО У ДЕТЕЙ

На сегодняшний день идентифицировано более 400 различных ПИД, при этом отдельные их виды встречаются достаточно редко (например, тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность), в то время как другие довольно распространены (например, селективный дефицит иммуноглобулина А).

Диагноз ПИД, как правило, ставится при наблюдении у пациента рецидивирующих или нетипичных инфекций (в том числе инфекций дыхательных путей [ИДП]), аутоиммунных заболеваний, воспалительных процессов или рака. Первым клиническим признаком, указывающим на ПИД, являются рецидивирующие ИДП, которые нередко являются основной причиной смерти среди взрослых с ПИД.^{a,b}

Наиболее тяжелые формы ПИД диагностируются в детском возрасте. Тем не менее, другие формы ПИД часто выявляют в зрелом возрасте из-за их позднего начала или неверной диагностики.

ПИД могут иметь различные клинические проявления, степень тяжести которых может быть от относительно лёгкой до опасной для жизни. Некоторые из них со временем развиваются и прогрессируют, и речь уже идет о поздних проявлениях или осложнениях. У многих пациентов выявление ПИД занимает несколько лет, в течение которых они, как правило, успевают пройти несколько курсов противомикробных препаратов. Несвоевременная диагностика может привести к выбору неподходящей стратегии лечения и серьёзному повреждению лёгких^c.

ПРИЗНАКИ ПИД, НАБЛЮДАЕМЫЕ СО СТОРОНЫ ЛЁГКИХ

К осложнениям со стороны лёгких, возникающим на фоне ПИД, относятся ИДП и интерстициальная болезнь лёгких (ИБЛ). Типичные респираторные симптомы у пациентов с ПИД включают рецидивирующие и хронические бронхиальные инфекции, пневмонию, потребность в длительной антибиотикотерапии респираторных инфекций, а также инфекции, вызванные редкими или условно-патогенными микроорганизмами.

^a Hampson FA, et al. Respiratory disease in common variable immunodeficiency and other primary immunodeficiency disorders. Clin Radiol 2012;67:587-95

^b Verma N, et al. Lung disease in primary antibody deficiency. Lancet Respir Med 2015;3:651-60

^c Soler-Palacin P, et al. Primary immunodeficiency disease in lung disease: warning signs, diagnosis and management. Respir Res 2018;19:219



РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИД ^d

У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ:

- Рецидивирующие бронхиальные инфекции ($\geq 2/\text{год}$) с кашлем и гнойной мокротой
- Идиопатические бронхоэктазы
- Рецидивирующие пневмонии
- Хроническая бронхиальная инфекция
- Потребность в длительной антибиотикотерапии респираторных инфекций
- Абсцесс лёгких и пневматоцеле
- Инфекции, вызванные редкими или условно-патогенными микроорганизмами

У МЛАДЕНЦЕВ:

- Младенческий бронхолит тяжёлой степени или пневмония

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ):

- Гранулематозно-лимфоцитарная интерстициальная болезнь лёгких (ГЛИБЛ)
- Облитерирующий бронхолит
- Лимфопролиферативный синдром
- Альвеолярный протеиноз
- Рецидивирующий серозит

Респираторные проявления ПИД отличаются в зависимости от типа ПИД.

^d Soler-Palacin P, et al. Primary immunodeficiency disease in lung disease: warning signs, diagnosis and management. *Respir Res* 2018;19:219



ТИПИЧНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИД

Лёгочный симптом/заболевание	Преимущественно Т-клеточный иммунодефицит	Дефицит антител	Иммунная дисрегуляция
Рецидивирующий бронхит	✓	✓	✓
Идиопатический бронхоэктаз	✓	✓	✓
Рецидивирующие пневмонии	✓	✓	
Хроническая бронхиальная инфекция	✓	✓	✓
Слабый ответ на длительную антибиотикотерапию	✓	✓	✓
Пневмония, вызванная инкапсулированными бактериями	✓	✓	✓
Абсцесс и пневматоцеле	✓		
Инфекции, вызванные редкими микроорганизмами	✓		✓
Пневмонит или бронхит, требующий госпитализации (у младенцев)	✓	✓	✓
ИБЛ	✓	✓	✓
Облитерирующий бронхиолит	✓	✓	✓
Альвеолярный протеиноз	✓		
Отсутствие тимуса или аплазия	✓		
Лимфома лёгких	✓	✓	✓
Тимома		✓	
Рецидивирующий серозит			

ия	Фагоцитарные нарушения	Нарушение механизмов врожденного иммунитета	Недостаточность комплемента	Аутовоспалительное заболевание
			✓	
			✓	
	✓	✓	✓	
			✓	
	✓			
		✓	✓	
	✓	✓		
	✓	✓		
	✓			
	✓			✓
	✓			
				✓

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА ПИД

Первоначальное обследование, проводимое в учреждениях первичной помощи, должно включать в себя анализ крови с лейкоцитарной формулой и определение уровня иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и IgE. В случае рецидивирующих инфекций лёгких следует назначить компьютерную томографию для оценки степени повреждений.

При подозрении, что респираторные симптомы обусловлены ПИД, пульмонологом рекомендуется провести ряд тестов. У взрослых: спирометрия, измерение диффузионной способности лёгких (ДСЛ), компьютерная томография высокого разрешения (КТВР; с ультразвуковым (УЗ) исследованием брюшной полости или без), посев мокроты (бактерии, микобактерии, грибы) при её наличии. У детей: спирометрия (если это технически возможно), плетизмография (при наличии), ДСЛ ($\geq 6-7$ лет), КТВР лёгких (с УЗ исследованием брюшной полости или без), посев мокроты (индуцированной при необходимости).

Для постановки диагноза может потребоваться привлечение дополнительных специалистов, как правило, иммунолога, а также специалиста по инфекционным заболеваниям или гематолога. Ключевой момент - исключить злокачественные заболевания кроветворной системы.

УХОД ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ПИД

Ранняя диагностика, антимикробная профилактика и/или заместительная терапия иммуноглобулинами имеют решающее значение для улучшения исходов при ПИД. При лечении респираторных проявлений ПИД применяются медикаментозная терапия инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей, антибиотикопрофилактика, противовирусная терапия, лечение воспаления легких: антибиотики для перорального/ингаляционного введения, гиперосмолярные ингаляции, муколитики^е и иммуносупрессивная терапия (например, при ГЛИБЛ), а также терапия препаратами для лечения астмы (ингаляционными бета-адреномиметиками или кортикостероидами). К немедикаментозным методам лечения относятся дыхательная гимнастика, промывание носа, физические упражнения, физиотерапия, а также соблюдение гигиены жилища и личной гигиены (отказ от курения, в том числе от электронных сигарет и т.п.). В редких случаях прибегают к лобэктомии или пульмонэктомии. В некоторых случаях (например, в случае очень тяжелых бронхоэктазов) можно рассмотреть вопрос пересадки лёгких.

^е Baumann U, et al. The lung in primary immunodeficiencies: New concepts in infection and inflammation. Front Immunol 2018;9:1837

Наблюдение за пациентами с ПИД и респираторными симптомами должно включать периодический контроль органов дыхания (ежегодные проверки функции лёгких; спирометрия каждые 4-6 месяцев при отсутствии лёгочных заболеваний; посев мокроты), а также компьютерную томографию каждые 2-3 года для пациентов с поражением лёгких.

СОЗДАНИЕ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ГРУППЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ПИД

У пациентов с ПИД могут наблюдаться сопутствующие заболевания (в том числе гиперхолестеринемия и сахарный диабет 2-го типа), которые могут потребовать привлечения дополнительных врачей-специалистов. Определенный риск связан с терапией внутривенным иммуноглобулином, например, риск застойной сердечной недостаточности или гемолитической анемии, что может потребовать привлечения кардиолога и гематолога.

Пациенты с ПИД более уязвимы к развитию злокачественных опухолей, особенно рака желудка и лимфомы. Возможно, потребуется включить в состав мультидисциплинарной группы специалистов по онкологии. При необходимости можно направить пациентов с ПИД в центры, специализирующиеся на лечении пациентов с ПИД (при наличии таковых).

ПИД: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПУЛЬМОНОЛОГОВ

- Осложнения со стороны лёгких, вызываемые ПИД, включают ИДП, ИБЛ и рак.
- Первым клиническим признаком, указывающим на ПИД, являются рецидивирующие ИДП, которые нередко являются основной причиной смерти среди взрослых с ПИД.
- Пациентам с ПИД может потребоваться помощь целого ряда специалистов в зависимости от индивидуальных симптомов и поражённой системы органов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ПОДДЕРЖКА

Эта брошюра была подготовлена Международной организацией пациентов с первичными иммунодефицитами (IPOP1). В этой серии выпускаются и другие брошюры. Дополнительная информация и подробные сведения об организациях пациентов с ПИД в 67 странах мира представлены на сайте www.ipopi.org.

Этот текст был переведен организацией, не относящейся к IPOP1. Были приложены все усилия для обеспечения качества перевода, но IPOP1 не гарантирует точность, надежность или актуальность любой переведенной информации, и не несет ответственности за любые последствия, связанные с доверием к точности, надежности или актуальности этой информации.

octapharma®

Переведено на русский язык при поддержке компании Octapharma



При образовательной поддержке компании Takeda.