

Лечение больных с иммунодефицитами.

Выполнил : Абдрашов А.С
Проверила : Смагулова А.К

Иммунодефициты (ИДС) — нарушения иммунологической реактивности, обусловленные выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов.

Первичные иммунодефицита — это нарушения в иммунной системе, с которыми человек рождается.

Первичные иммунодефициты — это нарушения, связанные с генетическими дефектами в развитии иммунной системы, которые рано или поздно приводят к тем или иным клиническим проявлениям.

Вторичные иммунодефицитные состояния – это нарушения функции иммунной системы, развивающиеся под воздействием различных факторов (некоторых инфекций, иммуносупрессивных (подавляющих иммунную систему) препаратов и т.д.) у людей любого возраста и пола. Данные нарушения не являются следствием генетических дефектов (поломок) в отличие от первичных (врожденных) иммунодефицитов. Они приобретенные (вторичные) — возникают в течение жизни по разным причинам. Характеризуются повышенной чувствительностью к инфекциям, не поддающимся проводимой терапии. Инфекционный процесс может быть как проявлением, так и следствием вторичного иммунодефицита.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Патогенетическая, клиническая и прогностическая вариабельность этой группы заболеваний делает их терапию достаточно сложной задачей. Выбор терапии, как правило, основывается на оценке состояния больного, характере и глубине иммунных расстройств. **Терапия иммунодефицитных состояний включает: 1) антимикробную терапию, 2) заместительную терапию, 3) реконструктивную терапию.**

Антимикробная терапия

Антимикробная терапия включает применение антибактериальных препаратов (**антибиотиков**), **противогрибковых и противовирусных средств**. При появлении признаков активной инфекции стартовая терапия назначается с учетом характера дефекта иммунной системы. При генерализованной инфекции проводится госпитализация больного и назначается внутривенное введение комбинаций антибиотиков с максимально широким спектром действия до выяснения типа патогена (посевы крови) и/или достижения эффекта. При отсутствии эффекта следует назначать противогрибковые препараты (амфотерицин В). Многие иммунодефициты, особенно комбинированные и Т-клеточные, требуют постоянной антимикробной терапии, в первую очередь, для профилактики развития условно-патогенной флоры (например, **комбинация триметоприм/сульфаметоксазол + кетоконазол + ацикловир**). Рекомендуется использование **ротационных схем из 3-5 антибиотиков**, курс лечения каждым из которых составляет 2-4 недели. Нарушение этих правил, как правило, приводит к прогрессивному

Заместительная терапия

Заместительная терапия предполагает, в первую очередь, регулярные **внутривенные инфузии иммуноглобулина**, обычно из расчета **0,2-0,6 г на 1 кг** массы тела больного (контроль насыщения – уровень IgG не менее 3 г/л). **Альтернативный вариант** – инфузия **свежезамороженной плазмы** (20-40 мл плазмы эквивалентны 0,2-0,4 г IgG при концентрации IgG 1000 мг/дл). Однако, при использовании этого метода очень высокий риск парентеральной инфекции, в связи с чем желательны привлечение постоянных доноров. При иммунодефиците, связанном с недостатком аденозиндезаминазы, назначают полиэтиленгликоль –аденозиндезаминазу или рекомендуют инфузию эритроцитарной массы; при наследственном ангионевротическом отеке назначают рекомбинантный ингибитор C1

Реконструктивная терапия

- Реконструктивная терапия включает **трансплантацию гемопоэтической ткани и генную терапию**. В настоящее время в мире проведены сотни пересадок костного мозга при врожденных дефектах иммунной системы. В **50-70 %** случаев наблюдается выраженный **терапевтический эффект**. Наиболее серьезными проблемами трансплантации гемопоэтических клеток являются **слабая приживаемость донорских клеток** и развитие реакции **трансплантат против хозяина**.
- Имеются **сообщения об успешной пересадке гена**, кодирующего **аденозиндезаминазу**, больным с дефицитом данного фактора.

Общие принципы лечения заболеваний, связанные с недостаточностью В-клеточного звена:

- При отсутствии или снижении содержания в сыворотке антител Ig M, Ig G и Ig A классов назначают **пожизненную заместительную терапию** антителсодержащими препаратами (**иммуноглобулины для внутривенного введения**). Введение иммуноглобулинов проводят в режиме насыщения и в поддерживающем режиме. В случае их недоступности применяют нативную плазму от постоянных доноров.
- **Иммуномодулирующая терапия: бронхомунал** (по 3,5 мг 1 раз в день утром натощак в течении 20-30 дней.), **нуклеинат натрия** (по 0,2 г 3 раза в день в течении месяца), **рибомунил** (по 3 таблетки 1 раз в день утром натощак в течении 21 дня, в последующие 5 месяцев – 4 дня в месяц).
- При бактериальных инфекциях, лицам с первичными иммунодефицитами показана антибактериальная терапия. В зависимости от возбудителя, вызвавшего тот или иное заболевание, применяют цефалоспорины (цефтриаксон, цефатоксим, цефтазидим), антибиотики пенициллинового ряда (амоксциллин, амоксиклав), аминогликозиды (гентамицин, амикацин), сульфаниламиды (бактрим, септрим) и т.д.
- Противогрибковые средства (флуконазол, интраконазол).
- Больным, страдающим **хроническими бронхолегочными** инфекциями назначают муколитики (**амброксол, бромгексин**), по показаниям – постуральный дренаж и вибрационный массаж.
- В результате проведенного лечения у больных должен поддерживаться уровень **претрансфузионных сывороточных Ig G выше 200 мг%** и **ослабить или купировать клинические проявления** заболевания.

Принципы лечения больных с вторичными

иммунодефицитами:

- 1. Для коррекции нарушений в Т-клеточном звене иммунитета используются препараты, активирующие функцию Т-клеток:
 - тактивин в дозе 0,01% - 1 мл подкожно;
 - тимоген в дозе 0,01% - 1 мл внутримышечно;
 - имунофан;
 - миелопид (фракция МП-1) и др.
- 2. Для коррекции нарушений в системе моноцитарно-макрофагальных клеток применяют препараты, оказывающих преимущественное воздействие на эти клетки:
 - полиоксидоний в дозе от 6 до 12 мг;
 - ликопид в дозе 1 и 10 мг;
 - интерфероны (гамма-интерферон);
 - миелопид (фракция МП-3);
 - рибомунил и др.
- При тяжелых формах поражения моноцитарно-макрофагальной системы используются препараты, содержащие колониестимулирующие факторы:
 - лейкомакс 150, 300 и 400 мкг;
 - нейпоген 300 и 480 мкг;
 - с заместительной целью применяется лейкомакса.

- 3. С заместительной целью при гипогаммаглобулинемиях используются препараты содержащие иммуноглобулины класса G (IgG):
 - сандоглобулин 1,3, 6 и 12 г во флаконе;
 - октагам 50,100 и 200 мл во флаконе;
 - интраглобулин 2,5 и 5 г;
 - нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения;
 - и содержащие иммуноглобулины класса M (Ig M):
 - пентаглобин 5% - 10, 20 и 50 мл и др.
- 4. При нарушениях гуморального иммунитета применяют препараты, активирующие функции В-лимфоцитов, а также Т-клеток и макрофагов. Препаратом, действующим на В-клетки, является миелопид.
- 5. При нарушении синтеза интерферонов назначают:
 - 1) Индукторы эндогенного интерферона (циклоферон, амиксин, полудан).
 - 2) Препараты интерферона:
 - природные (лейкинферон это цитокин, включающий интерлейкины, а-интерферон и фактор некроза опухоли, назначается при развитии гнойно-септических состояний по 10 000 МЕ внутримышечно 2 раза в день курсом 10-15 дней.; человеческий лейкоцитарный интерферон, эгиферон);
 - рекомбинантные ([виферон](#), реаферон, роферон это рекомбинантный альфа-2а-интерферон, назначается по 45 млн МЕ подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 6 месяцев).

- 6. Иммуносорбция, плазмоферез.

Все иммуномодуляторы целесообразно назначать в комплексной терапии с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми или противопротозойными средствами. У больных с нормальными показателями иммунного статуса, но с наличием клинических проявлений, оправданным является назначение препаратов, стимулирующих моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета.

Ожидаемые результаты лечения:

- Уменьшение или исчезновение клинических проявлений иммунодефицита.
- Удлинение межрецидивных промежутков.
- Нормализация показателей иммунной системы.
- Все лица с вторичными иммунодефицитами подлежат диспансерному наблюдению с обязательными периодическими



ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция - инфекционная болезнь, развивающаяся в результате многолетнего персистирования в лимфоцитах, макрофагах и клетках нервной ткани вируса иммунодефицита человека (далее - ВИЧ), характеризующаяся медленно прогрессирующим дефектом иммунной системы, который приводит к гибели больного от вторичных поражений, описанных как синдром приобретенного иммунодефицита (далее - СПИД)

Оценочная распространенность ВИЧ в мире

(доля людей, живущих с ВИЧ, в процентах от общей численности населения)



Цели лечения:

- снижение вирусной нагрузки;
- улучшение качества и продление жизни пациента;
- восстановление функции иммунной системы;
- снижение риска развития тяжелых, угрожаемых жизни ОИ и других вторичных заболеваний;
- снижение риска распространения ВИЧ-инфекции другим лицам.

Медикаментозное лечение

- НИОТ ([нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы](#))

с целью: подавления обратной транскриптазы – фермента ВИЧ.

- Рекомендуется включение в тройную схему одного из нижеследующих препаратов:
- абакавир (ABC) 300мг таблетка; 300 мг 2 раза в сутки;
- диданозин (ddI) 100мг таблетка, 250 мг капсула, 400 мг 2 раза в сутки;
- зидовудин (ZDV или AZT) 100 мг капсула, 300мг таблетка; 300мг 2 раза в сутки;
- ламивудин (ЗТС) 100мг таблетка, 150 мг таблетка; 150 мг 2 раза в сутки;
- тенофовир (TDF) 300 мг таблетка; 300мг 1 раз в сутки;
- эмтрицитабин (FTC) 200 мг, капсула; 200 мг 1 раз в сутки.

ННИОТ (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)

с целью: усиления действия НИОТ при подавлении
**обратной транскриптазы – фермента
ВИЧ**

- Рекомендуется в тройную схему одного из нижеследующих препаратов:
- невирапин (NVP) 200 мг таблетка; 200 мг 2 раза в сутки;
- эфавиренз (EFV) 200 мг таблетка, 600 мг таблетка; 600 мг 1 раз в сутки;
- этравирин (ETV) 100 мг таблетка, 200 мг таблетка; 200 мг 2 раза в сутки;
- рилпивирин* (RPV) 25 мг таблетка; 25 мг 1 раз в сутки.

Комбинированные препараты в фиксированных дозировках:

С целью подавление вирусной репликации.

- Рекомендуется тройная терапия из нижеследующих препаратов:
 - • абакавир/ламивудин (ABC/ЗТС) таблетка; 2 раза в сутки;
 - • дарунавир/кобицистат (DRV/COBI) 800/150мг*;
 - • долутегравир 50 мг/абакавир 600 мг/ламивудин 300мг (DTG/ABC/ЗТС)*;
 - • зидовудин /ламивудин /абакавир (AZT/ЗТС/ABC) таблетка; 1 раз в сутки;
 - • ламивудин/зидовудин/невирапин (ЗТС/AZT/NVP) 150 мг/300 мг/200 мг таблетка; 2 раза в сутки;
 - • рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин (RPV/TDF/FTC) 1 раз в сутки;
 - • тенофовир/ламивудин (TDF/ЗТС) 1 раз в сутки;
 - • тенофовир/ламивудин/эфавиренз (TDF/ЗТС/ EFV) 1 раз в сутки;
 - • тенофовир/эмтрицитабин (TDF/FTC) 300/150 таблетка; 1 раз в сутки;
 - • тенофовир/эмтрицитабин/ эфавиренз (TDF/FTC/EFV) 1 раз в сутки;
 - • элвитегравир 150 мг/кобицистат 150 мг /эмтрицитабин 200 мг /тенофовир 300 мг* 1 таблетка 1 раз в сутки;
 - • элвитегравир 150 мг/кобицистат 150 мг* 1 таблетка 1 раз в сутки.
- * При регистрации в Республике Казахстан

Женщины, у которых на фоне АРТ не исключена беременность и рождение ребенка:

- Рекомендуемые схемы АРТ:
- – при количестве CD4+ лимфоцитов от 50 до 250 клеток/мкл и нормальном уровне АЛТ или АСТ – NVP в сочетании с ABC, или TDF, или AZT + 3ТС, или FTC;
- – при любом количестве CD4+ лимфоцитов – LPV/r или DRV/r или ATV/r в сочетании с ABC, или TDF, или AZT + 3ТС, или FTC.

Беременные:

- Рекомендуемые схемы АРТ: назначается схема из предпочтительных АРВП – 2 НИОТ + 1 ИП/р, или 2НИОТ + 1 ННИОТ, или 2 НИОТ + 1 ИИ.
- LPV/р в сочетании с AZT/ЗТС. В качестве третьего компонента схемы АРТ являются LPV/р в таблетках (400/100 мг 2 раза в сутки).
- При непереносимости LPV/р можно использовать (в порядке приоритетности) – DRV/р (600/100 мг 2 раза в сутки), NVP (при CD4 < 250 клеток/мкл и нормальном уровне АЛТ и АСТ). Частота назначения LPV/р и DRV/р – не реже 2 раз в сутки.
- При непереносимости LPV/р и DRV/р, можно назначить ATV/р или другие ИП/р. В качестве нуклеозидной основы рекомендуется ZDV/ЗТС. Применение EFV не рекомендуется в I триместре беременности.

Таблица. Рекомендации по выбору препаратов в схеме АРВТ у взрослых и подростков с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРВП

Руководство	Предпочтительный режим		Альтернативный режим	
	2 НИОТ	3-й компонент	2 НИОТ	3-й компонент
ЕАСS 2011 (Европейское клиническое общество по СПИДу; версия 5–4)	ABC/3TC TDF/FTC	EFV, NVP или ИП/р: ATV/г, DRV/г (1 раз в день), LPV/г (1 и 2 раза в день), SQV/г (2 раза в день) RAL	ZDV/3TC ddl+3TC или FTC	FVP/г (1 и 2 раза в день), SQV/г (1 раза в день)
IAS-USA 2010 (Международное общество по СПИДу для США)	TDF/FTC	EFV или ИП/р: ATV/г, DRV/г RAL	ABC/3TC	ИП: FVP/г, LPV/г MVC
DNHS 2011 (Департамент по здравоохранению и социальному развитию США)	TDF/FTC	EFV или ИП/р: ATV/г (1 раз в день), DRV/г (1 раз в день), LPV/г (1 или 2 раза в день) RAL	ABC/3TC ZDV/3TC	NVP или ИП или ИП/р: ATV (1 раз в день), FPV/г (1 раз в день) или FPV (2 раза в день), SQV/г (2 раза в день)
ВОЗ, 2010	ZDV/3TC TDF/FTC или 3TC	EFV или NVP	d4T + 3TC	–
Россия, 2010	ZDV/3TC	EFV	ФА3Т+3TC d4T + 3TC ABC/3TC+ZDV	NVP или ИП или ИП/р: ATV; ATV/г; DRV/г LPV/г

Примечание. ABC – абакавир, d4T – ставудин, ddl – диданозин, FTC – эмтрицитабин, 3TC – ламивудин, TDF – тенофовир, ZDV – зидовудин, ФА3Т – фосфазид, EFV – эфавиренз, NVP – невирапин, ATV – атазанавир, DRV – дарунавир, FPV – фосампренавир, LPV – лопинавир, SQV – саквинавир, RAL – ралтегравир, MVC – маравирок.

В динамике:

- При показателях ВН до 199 коп/мл – развитие резистентности маловероятно.
- При показателях ВН от 200 до 400 коп/мл – развитие резистентности возможно, необходимо усилить работу по соблюдению приверженности к АРТ.
- При показателях ВН 400 коп/мл – высокий риск развития резистентности к получаемой АРТ.

Литература

- <https://diseases.medelement.com/disease/view/MTQxNTk%253D/fDh8>
- <http://interferon.su/php/content.php?id=570&pr=print>
- <http://immuninfo.ru/immunologiya/pervichnye-immunodeficiency/lechenie-pervichnyx-immunodeficitov/>