

УДК 614.253.1:612.017(478.84)

**М.І. Кінаш, О.Р. Боярчук,
О. Левандович-Ушинська, Н.Б. Галіяш, І.Р. Сагаль**

Аналіз обізнаності лікарів практичної медицини щодо первинних імунodefіцитів

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):21-25; doi 10.15574/SP.2017.88.21

Робота присвячена актуальним питанням діагностики та лікування первинних імунodefіцитів (ПІД) у дітей України. Проведено анкетування лікарів (загальної практики, педіатрів, терапевтів, вузьких дитячих спеціалістів) Тернопільської області з метою з'ясування їх обізнаності щодо захворювань імунної системи. Результати дослідження показали недостатню обізнаність лікарів першого контакту з ознаками ПІД, що вказує на необхідність впровадження ширших навчальних програм та курсів для лікарів.

Рання діагностика та проведення своєчасної і повноцінної терапії ПІД дозволяють попередити розвиток важких і незворотних ускладнень, а отже суттєво покращити якість життя пацієнтів та змінити ставлення до ПІД як до невиліковних захворювань.

Ключові слова: первинні імунodefіцити, діти, діагностика, анкетування.

Analysis of the practicing physicians' awareness about primary immune deficiencies

M. Kinash, O. Boyarchuk, O. Levandovich-Ushinskaya, N. Haliyash, I. Sagal

SHEI «I. Horbachevsky Ternopil State Medical University», Ternopil, Ukraine

The paper highlights the problem of delayed diagnosis of primary immunodeficiencies in children of Ukraine due to the lack of awareness and insufficient baggage of knowledge about their diagnostics by primary care physicians. The results of the questionnaire survey of doctors (general practitioners, pediatricians, therapists, and narrow pediatric specialists) of Ternopil region, Ukraine, regarding the knowledge of the immune system diseases were analyzed. The importance of early diagnostics and registration of primary immunodeficiency cases has been indicated for the timely and comprehensive therapy and prevention of severe and irreversible complications development that will significantly improve the quality of life of patients and change the attitude to primary immunodeficiencies as incurable and hopeless diseases.

Key words: primary immunodeficiencies, children, diagnostics, questionnaire survey.

Анализ осведомленности врачей практической медицины о первичных иммунодефицитах

М.И. Кинаш, О.Р. Боярчук, А. Левандович-Ушинская, Н.Б. Галияш, И.Р. Сагаль

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Работа посвящена актуальным вопросам диагностики и лечения первичных иммунодефицитов (ПИД) у детей Украины. Проведено анкетирование врачей (общей практики, педиатров, терапевтов, узких детских специалистов) Тернопольской области с целью выяснения их осведомленности относительно заболеваний иммунной системы. Результаты исследования показали недостаточную осведомленность врачей первичного контакта с признаками ПИД, что указывает на необходимость внедрения более широких учебных программ и курсов для врачей.

Ранняя диагностика и проведение своевременной и полноценной терапии ПИД позволяют предотвратить развитие тяжелых и необратимых осложнений, а, следовательно, существенно улучшить качество жизни пациентов и сменить отношение к ПИД как к неизлечимым заболеваниям.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, дети, диагностика, анкетирование.

Вступ

Первинні імунodefіцити (ПІД) являють собою групу вроджених захворювань системи імунітету. Як і для багатьох країн світу, для України актуальна проблема пізньої та низької діагностики ПІД через недостатню настороженість лікарів первинної ланки медичної допомоги — ПІД приймають за вторинні імунodefіцити або ж лікують як коморбідні стани.

Виявлення ПІД, визначення їх кількості та ідентифікація нозологічних форм є надзвичайно актуальними у педіатрії, оскільки це важливо для розробки заходів щодо діагностики та лікування, які на сьогодні ще недосконалі [1–3,8].

Первинні імунodefіцити включають велику групу вроджених захворювань імунної систе-

ми. Сьогодні відомо понад 350 різних спадкових захворювань з ураженням імунної системи, які виникають внаслідок генетичних дефектів, що призводять до імунної дисрегуляції. Завдяки розвитку генетичних досліджень, кількість розпізнаних ПІД значно збільшилася в останні 20 років [4–6].

І якщо раніше ПІД вважались рідкісними захворюваннями, то останніми роками, завдяки сучасним методам діагностики, виявляють все більше підтверджень про зростання їх поширення. Так, у Європі, за максимальними оцінками, число ПІД може становити 638 тисяч випадків, тоді як зареєстрованих є тільки 20 тисяч; в Африці з прогнозованих понад 900 тисяч зареєстровано лише 1016 випадків [4,7].

В Україні на початок 2015 р. був створений реєстр хворих з ПІД на основі інформації про

всіх пацієнтів із ПІД, діагностованих впродовж 1995–2014 рр. у 27 адміністративних центрах України. У реєстр включено 814 пацієнтів, із них 684 особи – живі, серед яких 561 дитина та 123 пацієнти віком понад 18 років. Серед померлих 104 пацієнтів 96 померли у дитячому віці, 8 – після досягнення 18 років. У реєстр увійшли лише пацієнти з діагнозами, що відповідають діагностичним критеріям згідно з протоколами МОЗ України і діагностичними протоколами Європейського товариства імунодефіцитів (ESID) [3].

Структура ПІД за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до такої у світі, основні групи ПІД представлені 39 нозологічними формами. Порівняно з європейським реєстром відзначається подібна картина щодо питомої ваги дефіцитів антитілоутворення (50–60%), комбінованих імунодефіцитів та комбінованих імунодефіцитів із синдромальними рисами, але значно менше представлені пацієнти з дефіцитами системи фагоцитозу, дефектами імунної регуляції, автозапальними захворюваннями і дефектами в системі вродженого імунітету (кожна займає менше 1% у структурі ПІД). Найчастішими нозологічними формами є так звані мінорні імунодефіцити – селективний дефіцит імуноглобуліну А та транзиторна малюкова гіпогаммаглобулінемія. Серед важких імунодефіцитів найбільш численними нозологічними формами є спадкова гіпогаммаглобулінемія (СГ), загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД), а також деякі комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами – синдром Ді Джорджі, синдром Ніймеген, синдром Луї–Бар, синдром Віскотта–Олдрича. Частота захворювань на поточне (живе) населення приблизно в 10 разів менша, ніж частота при народженні, що, очевидно, відображає динаміку виживання пацієнтів, яким не було вчасно встановлено діагноз і розпочате лікування [3].

За більшістю нозологій (синдром Ді Джорджі, синдром Луї–Бар, СГ, ЗВІД, селективний дефіцит імуноглобуліну А, хронічна гранулематозна хвороба) в Україні спостерігається значно менша частота реєстрації порівняно зі світовими даними (від 4 до 10 разів). Відсутня настороженість лікарів первинної ланки медичної допомоги щодо даних захворювань, їх діагностика лише налагоджується [2,3].

Своєчасна діагностика та реєстрація випадків ПІД є важливими з огляду на те, що проведення патогенетично обґрунтованої терапії

запобігає розвитку важких і незворотних змін, дозволяє суттєво покращити якість життя і прогноз пацієнтів, змінити ставлення до ПІД як до невиліковних і безнадійних захворювань. І хоча за останні 10 років діагностика ПІД в Україні зросла втричі, велика частка захворювань залишається не виявленою.

Так, зокрема, серед дитячого населення Тернопільської області, за даними обласного дитячого імунолога, на початок 2017 р. зареєстровано 9 випадків ПІД (3 дітей із синдромом Ніймегена, 3 – із синдромом Ді Джорджі, по одній дитині зі спадковою гіпогаммаглобулінемією (хвороба Брутона), із синдромом Луї–Бар та із синдромом дефіциту адгезії лейкоцитів I типу), що становить 0,37 на 10000 дитячого населення та менше 1 випадку на 100 тисяч усіх мешканців області. Співвідношення хлопчиків до дівчаток – 1,25:1. Вік дітей – від 1 до 16 років. У більшості пацієнтів (44,4%) ПІД діагностовано після 2–4 років.

Серед діагностованих ПІД у 77,8% випадків спостерігаються фенотипові особливості розвитку організму. Усе це вказує на те, що окрім настороженості, у лікарів недостатньо знань про ПІД та відсутні доступні методи діагностики.

Матеріал і методи дослідження

Проведено анонімне анкетування 170 лікарів різних спеціальностей Тернопільської області. Частина лікарів (39,8%) відмовились відповісти, вважаючи, що це не їхній профіль роботи. Серед респондентів, які відмовились давати відповіді, педіатрів було 30,9%, лікарів загальної практики – 44,1%, терапевтів – 13,2%, дитячих хірургів – 11,8%. Дали згоду на участь у анкетуванні 103 (60,2%) лікарів. Серед них було 42 педіатри, 25 лікарів загальної практики, 8 терапевтів, 13 лікарів хірургічного профілю (7 дитячих хірургів та 6 отоларингологів) та 15 лікарів вузьких спеціальностей педіатричного профілю (3 ендокринологів, 3 інфекціоністів, 3 пульмонологів та 6 неврологів). Серед опитуваних було 67 лікарів первинної ланки (педіатри, лікарі загальної практики) та 28 лікарів-спеціалістів третинного рівня. Лікарі-терапевти працювали на вторинному рівні надання медичної допомоги.

Вік респондентів становив від 22 до 69 років. Жінки склали більшість серед опитаних лікарів (67,0%).

Для анкетування було винесено 25 питань, на які респонденти відповідали «так» або «ні».

Таблиця 1

Перелік питань та частота правильних відповідей на них лікарів (n=103)

№ з/п	Питання	Правильні відповіді	
		абс.	%
1	Первинні імунodefіцити зустрічаються тільки у дітей	70	68,0
2	Телеангіектазії можуть бути властивими: а) печінковій недостатності; б) захворюванню атаксії-телеангіектазії (синдрому Луї—Бар)	66 51	64,1 49,5
3	Відсутність тимусу підтверджує синдром Ді Джорджі	58	56,3
4	Загальний варіабельний імунodefіцит (ЗВІД) найчастіше діагностується у дітей	24	23,3
5	Онкозахворювання можуть бути ознакою ПІД	62	60,2
6	Альфа-фетопротейнемія (AFP) виступає у підвищених концентраціях при атаксії-телеангіектазії (А-Т)	53	51,5
7	Чотири або більше отитів упродовж року можуть бути ознакою, яка насторожує щодо ПІД	85	82,5
8	Затримка прибавки маси тіла може бути ознакою ПІД	63	61,2
9	Повторні абсцеси шкіри та органів (без порушення цілісності тканин через травму) можуть бути ознакою ПІД	78	75,7
10	Плями «кава-з-молоком», які виступають у кількості 6 і більше, особливо поширені при: а) захворюванні Ніймегена (NBS); б) захворюванні Луї—Бар; в) агаммаглобулінемії типу Брутона	38 19 78	36,9 18,4 75,7
11	Два або більше запалень легень впродовж року можуть бути єдиним клінічним проявом ПІД	48	46,6
12	Чотири або більше запалень (отити, бронхіти, пневмонії) у дорослих осіб можуть бути ознакою ПІД	67	65,0
13	Дві і більше пневмонії (підтверджені рентгенологічно) упродовж трьох років у дорослих можуть бути ознакою ПІД	65	63,1
14	Дітей, у яких підтверджено мікроцефалію, потрібно направляти на генетичне обстеження	30	29,1
15	Інфекції з нетиповою локалізацією або спричинені нетиповим патогеном можуть бути ознакою ПІД	85	82,5
16	Дисморфія обличчя властива: а) загальному варіабельному імунodefіциту (ЗВІД); б) синдрому Ді Джорджі; в) синдрому Ніймегена	69 40 30	67,0 38,8 29,1
17	Одним із методів лікування ПІД, які перебігають з дефіцитом антитіл, є внутрішньовенне або підшкірне введення препаратів імуноглобуліну	103	100
18	Нормальні показники морфології лейкоцитів (WBC), гемоглобіну (Hb), тромбоцитів (PTL), гематокриту (HCT) є достатнім для виключення нейтропенії	76	73,8
19	При синдромі Ніймегена протипоказане введення живих вакцин	73	70,9
20	Запалення+тромбоцитопенія+екзема можуть виступати проявами: а) синдрому Віскотта—Олдрича; б) atopічного запалення шкіри	71 73	68,9 70,9
21	При синдромі Ніймегена можна проводити рентгенографію органів грудної клітки	10	9,7
22	Дітям з важкими ПІД можна вводити живі вакцини	103	100
23	Вакцинацію проти пневмококів слід виконувати дітям з ПІД, які зберегли здатність до синтезу антитіл, у рамках групи ризику	78	75,7
24	Усіх дорослих із первинною або вторинною аспленією потрібно щепити проти: пневмококів, менінгококів	33	32,0
25	Аутоімунні хвороби набагато частіше виявляються в осіб з ПІД	78	75,7

Питання були розроблені спільно із завідувачем відділення дитячої імунології та педіатрії Вроцлавського медичного університету (Польща) дитячим лікарем-імунологом Олександром Левандович—Ушинською. Результати аналізувалися за допомогою стандартних процедур з використанням програмного пакету Statistica StatSoft 6.0.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) Тернопільського державного медичного

університету імені І.Я. Горбачевського. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду респондентів.

Результати дослідження та їх обговорення

Перелік питань та частоту правильних відповідей на них лікарів наведено у табл. 1.

За даними анкетування, 69,9% респондентів вважають, що ПІД бувають лише у дітей. Виникали труднощі з правильними відповідями щодо сигнальних ознак ПІД. Так, зокрема, тільки 48,5% лікарів вказали, що дві і більше пнев-

Таблиця 2

Частота правильних відповідей лікарів у розрізі спеціальностей

№ з/п	Спеціальності	Кількість лікарів	Кількість відповідей	Правильні відповіді	
				абс.	%
1	Педіатри	42	1302	785	60,3
2	Лікарі загальної практики	25	775	422	54,5
3	Терапевти	8	248	168	67,7
4	Лікарі хірургічного профілю, у т. ч.:	13	403	249	61,8
	– дитячі хірурги	7	217	133	61,3
	– дитячі отоларингологи	6	186	116	62,4
5	Вузькі спеціальності, у т.ч.:	15	465	273	58,7
	– дитячі ендокринологи;	3	93	64	68,8
	– дитячі інфекціоністи;	3	93	57	61,3
	– дитячі пульмонологи;	3	93	56	60,2
	– дитячі неврологи	6	186	96	51,6

монії упродовж року можуть бути ознакою ПІД; 63,1% опитаних знали, що низька прибавка маси тіла у дітей є одним з проявів ПІД. Прикро, але тільки 23,3% лікарів знають, що загальний варіабельний імунodefіцит найчастіше діагностується у дорослому віці. Лише 56,3% респондентів дали правильну відповідь, що при синдромі Ді Джорджі наявна гіпоплазія чи аплазія тимусу.

На запитання, чи властиві телеангіектазії синдрому Луї–Бар, тільки 51,5% дали позитивну відповідь. Про те, що плями «кава з молоком» спостерігаються при синдромах Ніймеген та Луї–Бар, знали менше половини опитаних – 38,8% і 20,4% відповідно. Дисморфію обличчя при синдромі Ніймеген відмітили 31,1% лікарів, а при синдромі Ді Джорджі – 40,8%. Правильну відповідь про необхідність генетичного дослідження дітей з мікроцефалією дали 36,9% осіб. Найбільше неправильних відповідей (93,2%) отримано на запитання про можливість проводити рентгенографію при синдромі Ніймеген. Найлегшими виявилися питання щодо замісної терапії препаратами імуноглобулінів у хворих з ПІД, які перебігають з дефіцитом антитіл, та питання про можливість введення живих вакцин дітям з важкими ПІД. На них, незалежно від спеціальності, всі лікарі дали правильні відповіді.

Результати правильних відповідей лікарів у розрізі спеціальностей наведено у табл. 2. Нами не виявлено суттєвої різниці частки правильних відповідей залежно від спеціальності лікаря. При порівнянні рівня обізнаності серед лікарів першого контакту (педіатри, лікарі загальної практики) та лікарів третинного рівня надання допомоги (лікарі-спеціалісти обласної лікарні) суттєвої різниці також не виявлено: 58,1% проти 60,1% правильних відповідей відповідно.

Понад 50% правильних відповідей дав 61 (59,2%) лікар. Кількість опитаних, які надали понад 50% правильних відповідей, залежно від спеціальності, наведено у табл. 3.

На жаль, найменше лікарів (40,0%), які дали не менше 50,0% правильних відповідей на всі питання, становили лікарі загальної практики (сімейні лікарі) – лікарі первинної ланки медичної допомоги, і це дуже насторожує щодо їхньої обізнаності про ПІД. Серед вузьких спеціалістів, які працюють на третинному рівні надання медичної допомоги, понад 50% правильних відповідей було у 69,0% респондентів.

Оскільки до сьогодні офіційна статистика ПІД в Україні не є достовірною, медичні заклади не мають можливості забезпечити достатній рівень імунологічної діагностики (діагностика здійснюється за кошти батьків); відсутній чіткий облік даної патології; рання маніфестація та переважно несприятливі наслідки захворювання не дають змоги поставити правильний діагноз за життя. Гіподіагностика ПІД часто призводить до прогресування хвороб, інвалідності, незворотного пошкодження організму або навіть смерті пацієнта. У той час як за наявності доступу до різних і дуже ефективних методів діагностики та лікування багато ускладнень можна уникнути, і життя пацієнтів, його якість, тривалість будуть збере-

Таблиця 3

Кількість опитаних, які надали понад 50% правильних відповідей, у розрізі спеціальностей

№ з/п	Спеціальність	Абс.	%
1	Педіатри	26	61,9
2	Лікарі загальної практики	10	40,0
3	Терапевти	6	75,0
4	Лікарі хірургічного профілю	9	69,2
5	Лікарі вузьких терапевтичних спеціальностей	10	66,7

жені. Тому поширення інформації щодо ПІД серед лікарів як первинної ланки медичної допомоги, так і вузьких спеціальностей, а також серед населення за допомогою круглих столів, лекцій, наочних матеріалів, участі громадських організацій, виступів по телебаченню, збільшення кількості академічних годин з вивчення імунної системи та семіотики порушень у навчальних медичних закладах є вкрай актуальним і сприятиме обізнаності щодо ПІД та ранній діагностиці і призначенню вчасного адекватного лікування, попередженню розвитку ускладнень, покращенню перебігу хвороби і життя хворих.

Висновки

Результати дослідження показали недостатню обізнаність лікарів першого контакту з ознаками ПІД, що вказує на необхідність впровадження більш ширших навчальних програм та курсів для лікарів. Підвищення обізнаності лікарів має стати першим щаблем на етапі покращення ранньої діагностики ПІД, що, безумовно, сприятиме і покращенню якості та тривалості життя дітей з даною патологією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

ЛІТЕРАТУРА

1. Волоха А.П. Інфекційні захворювання у пацієнтів з первинними імунodefіцитами / А.П. Волоха // Современная педиатрия. — 2014. — №2(58). — С.20—25.
2. Епідеміологія первинних імунodefіцитів в Україні за даними реєстрів пацієнтів / Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Костюченко Л.В. [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2015. — №7(67). — С.16—23.
3. Чернишова Л.І. Первинні імунodefіцити у дітей: досягнення і проблеми діагностики та лікування / Л.І. Чернишова // Здоров'я України. — 2013. — №4. — С.56—57
4. Global overview of primary immunodeficiencies: a report from Jeffrey Modell Centers worldwide focused on diagnosis, treatment, and discovery / Modell V., Knaus M., Modell F. [et al.] // Immunol. Res. — 2014. — Vol.60(1). — P.132-144. doi:10.1007/s12026-014-8498-z
5. Novel primary immunodeficiencies revealed by the investigation of paediatric infectious diseases / Bustamante J., Boisson-Dupuis S., Jouanguy E. [et al.] // Curr Opin Immunol. — 2008. — Vol.20 (1). — P.39—48.
6. Pessach I. Recent advances in primary immunodeficiencies: identification of novel genetic defects and unanticipated phenotypes / I. Pessach, J. Walter, L. D. Notarangelo // Pediatr Res. — 2009. — Vol.65. — P.3—12.
7. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought / Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F. [et al.] // J. Clin. Immunol. — 2013. — №33(1). — P.1—7.
8. Structure of Primary Immunodeficiencies in Ternopil Region of Ukraine / Kinash M., Dmytrash L., Dzyuban L. [et al.] // Central European Journal of Immunology. — 2014. — Vol.39, Suppl. 1. — P.14.

Сведения об авторах:

Боярчук Оксана Романовна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Кинаш Мария Игоревна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Левандович-Ушинская Александра — д.мед.н., зав. каф. детской иммунологии и ревматологии Вроцлавского медицинского университета. Адрес: Wroclaw Medical University Wybrzeze L. Pasteura 1, 50-367, Wroc?aw, Poland.

Галиаш Наталья Богдановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Сагаль Ирина Романовна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Статья поступила в редакцию 13.08.2017 г.

ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua**/ или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.
Подписной индекс журнала «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ» — **09850**