

© Коллектив авторов, 2019  
УДК 612.216-112:615.37(470.063)  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14171>  
ISSN – 2073-8137

## РЕГИСТР ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Л. Ю. Барычева<sup>1</sup>, Л. С. Хачирова<sup>1</sup>, Л. Т. Кубанова<sup>1</sup>, Л. В. Душина<sup>1</sup>, А. А. Мухина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской онкологии,  
гематологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Российская Федерация

## REGISTER OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY IN THE STAVROPOL TERRITORY

Barycheva L. Yu.<sup>1</sup>, Khachirova L. S.<sup>1</sup>, Kubanova L. T.<sup>1</sup>, Dushchina L. V.<sup>1</sup>, Mukhina A. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Oncology,  
Hematology and Immunology, Moscow, Russian Federation

В исследовании представлен анализ 88 пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИДС), зарегистрированных в Ставропольском крае (СК) в период с 1999 по июль 2019 года. Распространенность первичных иммунодефицитов в СК составляет 3,1:100 000 населения. В когорте живых пациентов преобладают дети (74,7 %). Соотношение пациентов мужского и женского пола составляет 1:2,03. В регистре первичных иммунодефицитов СК верифицировано 27 нозологических форм. Молекулярно-генетический диагноз подтвержден у 38,6 % больных. Трансплантация гемопоэтических клеток осуществлена у 11,4 % больных. Препараты внутривенных иммуноглобулинов получают 20,2 % пациентов. Летальность в когорте больных ПИДС в регистре СК достигает 6,9 %.

*Ключевые слова:* первичные иммунодефициты, регистр, эпидемиологическая характеристика, терапия

Study presents an analysis of 88 patients with primary immunodeficiency (PID), registered in the Stavropol Territory (ST) in the period from 1999 to July 2019. The prevalence of primary immunodeficiency in the ST is 3.1:100 000 population. The cohort of living patients is dominated by children (74.7 %). The ratio of male to female patients is 1:2.03. 27 nosological forms were verified in the register of primary immunodeficiency of the ST. Molecular genetic diagnosis was confirmed in 38.6 % of patients. Hematopoietic cell transplantation was performed in 11.4 % of patients. Intravenous immunoglobulin preparations are received by 20.2 % of patients. Mortality in the cohort of PID patients in the ST register reaches 6.9 %.

*Keywords:* primary immunodeficiency, register, epidemiological characteristics, therapy

**Для цитирования:** Барычева Л. Ю., Хачирова Л. С., Кубанова Л. Т., Душина Л. В., Мухина А. А. РЕГИСТР ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):693-695. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14171>

**For citation:** Barycheva L. Yu., Khachirova L. S., Kubanova L. T., Dushchina L. V., Mukhina A. A. REGISTER OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY IN THE STAVROPOL TERRITORY. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):693-695. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14171> (In Russ.)

ГКСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор  
ПИДС – первичное иммунодефицитное состояние

РФ – Российская Федерация  
СК – Ставропольский край

**П**ервичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) представляют собой группу наследственных заболеваний, вызванных моногенными иммунными дефектами, которые predisposing к развитию серьезных инфекций, а также неинфекционных процессов, связанных с нарушением иммунной регуляции – лимфопролиферативных и аутоиммунных [1–4]. Своевременная диагностика и ранняя терапия ПИДС предотвращают развитие тяжелых и необратимых изменений, позволяют существенно улучшить

качество жизни и прогноз пациентов, изменить отношение к ПИДС как к безнадежным и неизлечимым заболеваниям [2, 3].

**Материал и методы.** Регистрация больных с первичными иммунодефицитами осуществлялась на кафедре иммунологии Ставропольского государственного медицинского университета, где был создан локальный регистр ПИДС Ставропольского края (СК). Диагноз ПИДС устанавливался в соответствии с диагностическими критериями Европейского общества иммунодефицитов (ESID) [5]; 65,9 % пациентов, вне-

сенных в регистр, прошли обследование на базе НМИЦ ДГОИ «ФНКЦ им. Дм. Рогачева», РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГНЦИИ Иммунологии ФМБА России (Москва). В 2018–2019 гг. сведения о пациентах с ПИДС в СК интегрированы в электронный регистр Российской Федерации. Сроки задержки постановки диагноза вычисляли как разницу между датой манифестации заболевания и датой верификации диагноза.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Attestat 10.5.1». Достоверность различий оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты и обсуждение.** В период с 1999 по июль 2019 года в Ставропольском крае зарегистрировано 88 пациентов с врожденными иммунными нарушениями. На конец июля 2019 года 79 (87,4 %) пациентов живы, 6 (6,9 %) умерли, 3 (3,4 %) потеряны для наблюдения. Минимальная распространенность ПИДС в СК была рассчитана как 3,1:100 000 населения, что превышает показатели в среднем по России, а также показатели во многих её областях [2], однако существенно меньше, чем в европейских странах [3, 4]. Известно, что репортируемая распространенность ПИДС в мире варьирует от 1,5 до 18,8 на 100 000 населения и во многом определяется социально-экономическими и этническими особенностями, а также методологией сбора данных и точностью клинико-лабораторной диагностики ПИДС [3, 4]. Соотношение пациентов женского и мужского пола в регистре СК – 1:2,03, что согласуется с данными регистра РФ (1:1,5) [2] и большинства регистров мира [4] и, вероятно, связано с преобладанием Х-сцепленного характера наследования отдельных нозологических форм.

В когорте живых пациентов с ПИДС в СК на момент исследования преобладают дети – 59 (74,7 %), что совпадает с данными, представленными в регистре РФ (70,3 %) [2]. В группу взрослых пациентов входят 20 (25,3 %) человек. Медиана возраста пациентов регистра СК составляет 10 лет, самому младшему пациенту на момент анализа – 3 месяца, самому старшему – 74 года. Восемь больных в группе взрослых – повзрослевшие пациенты, диагноз которым был поставлен еще в детстве. Медиана возраста педиатрической когорты регистра 7 (3 мес.; 17 лет) лет, взрослых пациентов – 26 (18; 74) лет.

Основные группы ПИДС в регистре СК представлены 27 нозологическими формами. Наиболее частыми являются дефекты гуморального звена (44,3 %), на втором месте по распространенности находятся комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями – 15,9 %, на третьем – нарушения фагоцитоза (10,2 %), на четвертом – ауто-воспалительные заболевания и дефекты системы комплемента, представленные в равных долях – 8 %,

на пятом – комбинированные иммунодефициты (6,8 %) и нарушения иммунной регуляции (4,5 %). На долю неуточненных ПИДС приходится 2,3 %. В структуре ПИДС СК по сравнению с регистром РФ чаще встречаются дефекты антителообразования (44,3 и 28 %,  $p < 0,001$ ) [2], различий по сравнению с регистром ESID не установлено [4, 5].

У пациентов всех групп имела место существенная задержка постановки диагноза, которая колебалась от 2 до 10 месяцев у пациентов с комбинированными иммунодефицитами, от 5 месяцев до 3 лет – у больных с дефектами иммунной регуляции, от 2 месяцев до 3 лет – при аутовоспалительных заболеваниях, до 10 лет – при дефектах фагоцитоза и до 50 лет – у взрослых больных с нарушениями в системе комплемента. Медиана задержки постановки диагноза ПИДС в СК составила 2,9 (0; 51) года, у детей заболевание диагностировалось быстрее (медиана – 2,6 года), чем у взрослых (медиана – 3,5 лет),  $p < 0,001$ .

Генетическое исследование проведено у 45,5 % пациентов, молекулярно-генетический диагноз установлен в 38,6 % случаев, что составило 85 % от числа протестированных. Радикальная иммунореконструктивная терапия в виде трансплантации гемопоэтических клеток осуществлена у 10 (11,4 %) детей. В заместительной терапии препаратами внутривенных иммуноглобулинов из 79 живых пациентов нуждаются 23 (29,1 %) человека. Регулярно получают лечение – 16 (20,2 %). У 5 взрослых больных заместительная терапия проводится нерегулярно. Двое детей не получают лечение в связи с отказом родителей. Непрерывная профилактическая противомикробная терапия проводится у 17,7 % пациентов. Заместительную терапию ГКФС (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) получают 6 (7,6 %) пациентов, С1-ингибитором – 4 (5 %), таргетную антицитокиновую терапию – 7 (8,9 %), колхицин – 3 (3,8 %) больных.

**Заключение.** Минимальная распространенность первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае составляет 3,1:100 000 населения. Наибольшую группу составляют дефекты гуморального звена (44,3 %), второе место занимают комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями (15,9 %), третье – дефекты фагоцитоза (10,2 %). В регистре представлено 27 уточненных нозологических форм ПИДС. Молекулярно-генетический диагноз подтвержден в 38,6 % случаев. Трансплантация гемопоэтических клеток осуществлена у 11,4 % пациентов. Регулярную заместительную терапию препаратами внутривенных иммуноглобулинов получают 20,2 % больных.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### Литература/References

1. Yu J. E., Orange J. S., Demirdag Y. Y. Новые первичные иммунодефицитные состояния: современное состояние и перспективы. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2019;98(3):8-23. [Yu J. E., Orange J. S., Demirdag Y. Y. Novye pervichnye immunodefitsitnye sostoyaniya: sovremennoe sostoyanie i perspektivy. *Pediatriya im. G. N. Speranskogo. – Pediatrya named after G. N. Speransky*. 2019;98(3):8-23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-8-23>
2. Мухина А. А., Кузьменко Н. Б., Родина Ю. А., Кондратенко И. В., Бологов А. А. [и др.]. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2019;98(3):24-31. [Mukhina A. A., Kuz'menko N. B., Rodina Yu. A., Kondratenko I. V., Bologov A. A. [i dr.]. Kharakteristika pacientov s pervichnymi immunodefitsitnymi sostoyaniyami v Rossiyskoy Federatsii: ot rozhdeniya do starosti. *Pediatrya im. G. N. Speranskogo*. – *Pediatrya named after G. N. Speransky*. 2019;98(3):24-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-24-31>
3. Mahlaoui N., Jais J.-P., Brosselin P., Mignot C., Mahlaoui N. [et al.]. Prevalence of Primary Immunodeficiencies in France is underestimated. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017;140(6):1731-1733. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.020>
4. Seidel M. G., Kindle G., Gathmann B., Quinti I., Buckland M. [et al.]. ESID Registry Working Party and collaborators. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019;7(6):1763-1770.
5. Kindle G., Gathmann B., Grimbacher B. The use of databases in primary immunodeficiencies. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014;14:501-508. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000113>

**Сведения об авторах:**

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО; тел.: 89187405484; e-mail: for\_ludmila@inbox.ru

Хачирова Людмила Сергеевна, ассистент; тел.: 89624258325; e-mail: lyudmilakhachirova@mail.ru

Кубанова Лейля Тимуровна, старший лаборант; тел.: 89380356967; e-mail: elienbaum141@gmail.com

Душина Людмила Валентиновна, ассистент; тел.: 89624905915; e-mail: dushina.stv@gmail.com

Мухина Анна Александровна, научный сотрудник отдела эпидемиологии и мониторинга первичных иммунодефицитов; e-mail: ffmanya@yandex.ru

© В. А. Шашель, А. А. Бишенова, 2019

УДК 616.155.198-053.5

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14172>

ISSN – 2073-8137

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

**В. А. Шашель, А. А. Бишенова**

**Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,  
Российская Федерация**

## IMPROVEMENT OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY IN EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Shashel V. A., Bishenova A. A.**

**Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation**

Цель исследования – усовершенствование подходов к ранней диагностике, профилактике и реабилитации железодефицитных состояний (ЖДС) у детей школьного возраста в условиях общеобразовательных учреждений. Проводили комплексную оценку состояния здоровья 1230 школьников в возрасте 6–17 лет, посещающих образовательное учреждение «Лицей № 4». Осуществляли анкетирование, оценивали клиническое состояние и лабораторные показатели ЖДС у школьников. Разработали программу реабилитации для детей с прелатентным дефицитом железа (ПДЖ), с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) и железодефицитной анемией (ЖДА). Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике у всех пациентов, особенно у школьников с ЛДЖ. У некоторых детей с ЖДА реабилитация была продлена до 3 месяцев.

Программа реабилитации школьников с ЖДС в условиях общеобразовательных учреждений способствует прохождению полного курса без изменения учебного процесса.

*Ключевые слова: железодефицитные состояния, школьники, реабилитация*

The aim of the study is to improve the approach to early diagnosis, prevention and rehabilitation of iron deficiency disorders (IDD) in children of school age in the conditions of general educational institutions. A comprehensive assessment of the state of health of 1230 schoolchildren aged 6–17 years attending the educational institution «Lyceum № 4» was conducted. Questionnaires were carried out, the clinical condition and laboratory parameters of the IDD in schoolchildren were evaluated. We have developed a rehabilitation program for children with prelatent iron deficiency (PID), latent iron deficiency (LID) and iron deficiency anemia (IDA). The results obtained indicate a positive trend in all patients, especially in schoolchildren with LID. In some children with IDA, rehabilitation was extended to 3 months.

The rehabilitation program for schoolchildren with PID in the conditions of educational institutions contributes to the completion of the full course without changing the educational process.

*Keywords: iron deficiency disorder, schoolchildren, rehabilitation*

**Для цитирования:** Шашель В. А., Бишенова А. А. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):695-697. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14172>

**For citation:** Shashel V. A., Bishenova A. A. IMPROVEMENT OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY IN EDUCATIONAL INSTITUTIONS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):695-697. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14172> (In Russ.)