

Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней



**Э. А. Доценко**

# **Вторичные иммунодефициты: клиническая практика**

Научная сессия УО «БГМУ»  
секция «Актуальные вопросы пропедевтики  
внутренних болезней, клинической иммунологии и  
аллергологии» г.Минск 29 января 2026г.

## Что же такое иммунодефицит?

Состояние, при котором иммунная система неспособна выполнять свои нормальные функции, а именно – эффективно элиминировать чужеродные агенты, такие как бактерии, вирусы и грибы

Синдром	Частота при ИДС, %
Инфекционный	90
Аутоиммунный	5-10
Гематологический	10-15
Онкологический	5-10

# Клинический алгоритм диагностики и лечения иммунодефицитов

с согласия автора

## I. НАЛИЧИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА

1. Имеется
2. Отсутствует

## II. УРОВЕНЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТА.

1. Первичные (генетически детерминированные)
2. Вторичные (вследствие каких-либо заболеваний)

## III. ЗАИНТЕРЕСОВАННОЕ ЗВЕНО ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

1. Недостаточность гуморального иммунитета
2. Недостаточность клеточного иммунитета
3. Комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета
4. Недостаточность фагоцитов
5. Недостаточность комплемента

---

## IV. КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

1. "Большие" иммунодефициты
2. "Малые" иммунодефициты
3. Сомнительные (похожие на) иммунодефициты

## V. ПОТРЕБНОСТЬ В ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1. Применение иммуномодуляторов приносит существенную пользу
2. Применение иммуномодуляторов не приносит существенной пользы

# Клинический алгоритм диагностики и лечения иммунодефицитов

## IV. КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ

1. "Большие" иммунодефициты
2. "Малые" иммунодефициты
3. Сомнительные (похожие на) иммунодефициты

## V. ПОТРЕБНОСТЬ В ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1. Применение иммуномодуляторов приносит существенную пользу
2. Применение иммуномодуляторов не приносит существенной пользы

# IV. КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ

## 1. "Большие" иммунодефициты

- 1) Угрожающие жизни заболевания (высокий риск неблагоприятных клинических исходов)
- 2) Известна причина и возможно воздействие на нее
- 3) Применение иммуномодуляторов снижает риск неблагоприятных исходов

## 2. "Малые" иммунодефициты

- 1) Не угрожающие жизни состояния (низкий риск неблагоприятных клинических исходов)
- 2) Стойкие изменения в иммунограмме без явных клинических проявлений
- 3) Ухудшение качества жизни
- 4) Применение иммуномодуляторов существенно улучшает качество жизни

## 3. Сомнительные (похожие на) иммунодефициты

- 1) Наличие состояний неиммунной природы, обуславливающих высокий риск инфекций;
- 2) Иммунная природа состояний не доказана

# Что отнести к "Большим" иммунодефицитам

- **Первичные иммунодефициты.** Врожденные дефекты иммунитета или первичные иммунодефициты – разнообразная группа генетической патологии, которая приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям и может реализоваться такими иммунопатологическими процессами, как аутоиммунные, аутовоспалительные и (или) онкологические и реже – аллергические.
- Болков М.А.1, 2, Тузанкина И.А.1, 3, Шинвари Х.З, Черемохин Д.А. Классификация врожденных ошибок иммунитета человека, обновленная экспертами комитета международного союза иммунологических обществ в 2019 году *Российский иммунологический журнал* 2021, Т. 24, № 1, стр. 7-68
- **Орфанные заболевания,** распространенность 1:25-100 тысяч населения. В Беларуси должно быть около 2-3 тысяч пациентов с ПИД  
Белевцев М.В., Шарাপова С.О., Углова Т.А. Первичные иммунодефициты, Минск, 2021.
- **У взрослых?** Основными формами ПИД у взрослых являются ПИД с преимущественным нарушением синтеза антител и наследственный ангиоотек. Пациенты с этими формами составляют более 90% больных взрослого регистра ПИД Института иммунологии, в котором в настоящее время зарегистрированы свыше 500 человек с ПИД старше 18 лет.
- Е.А. Латышева Первичные иммунодефициты у взрослых. Преимущественное нарушение синтеза антител  
Терапия, 2018, №7-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2018.7-8.119-124>

**Вторичный иммунодефицит** можно определить как временное или стойкое нарушение функции клеток или тканей иммунной системы, вызванное факторами, которые не свойственны иммунной системе  
Karen S. Tuano MD , Neha Seth MD , Javier Chinen MD, PhD , Secondary immunodeficiencies. An overview, *Annals of Allergy, Asthma Immunology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.413>

Рисунок 1. Факторы и состояния, которые могут вызывать нарушения различных компонентов иммунной системы.

ПИД — первичный иммунодефицит, ГКС — глюкокортикостероиды, ХТ — химиотерапия, НХЛ — неходжкинская лимфома, ХМЛ — хронический миелоцитарный лейкоз, ХЛЛ — хронический лимфоцитарный лейкоз, ОМЛ — острый миелоцитарный лейкоз, ММ — множественная миелома, АТ — антитела.



## 1 Частые бактериальные инфекции

- ▶  $\geq 8$  эпизодов гнойного отита в год
- ▶  $\geq 2$  случаев пневмонии за год
- ▶  $\geq 2$  тяжелых синуситов за год

## 2 Тяжелые и необычные инфекции

- ▶ Рецидивирующие глубокие абсцессы кожи
- ▶ За год, два и более эпизодов генерализованной инфекции: сепсис, менингит, остеомиелит
- ▶ Персистирующий кандидоз полости рта и кожи
- ▶ Рецидивирующие системные инфекции, вызванные микобактериями

## 3 Данные анамнеза

- ▶ Осложнения после вакцинации живыми вакцинами: БЦЖ, полиомиелит
- ▶ Нет эффекта от антибактериальной терапии на протяжении  $\geq 2$  месяцев
- ▶ Нарушения переваривания пищи в грудном возрасте
- ▶ Семейная история первичных иммунодефицитов

# Что отнести к «Малым» иммунодефицитам

- Часто болеющие дети (вариант транзиторного иммунодефицита)
- Рецидивирующий фурункулез
- Хроническая герпетическая инфекция
- Хронический бронхит
- Хронический синусит
- Хронический отит
- Некоторые варианты первичных иммунодефицитов (например, селективный дефицит IgA)
- Вирусные инфекции (EBV, CMV, вирусы краснухи, энтеровирусы (эховирусы, коксакивирусы), кори, гриппа;
- Гемотрансфузия;
- Лекарства и биологические препараты;
- Физические воздействия;
- Питание;
- Хронические заболевания почек;
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (энтеропатии с потерей белка);
- Метаболические нарушения (сахарный диабет, гликогенозы);
- Интоксикации;

# Что отнести к «Сомнительным» иммунодефицитам

- нейроциркуляторная дистония; артериальная гипертензия; острые заболевания бактериальной и вирусной природы; изменения в иммунограмме без клинических проявлений; «укрепление» иммунитета у здоровых (иммунореабилитация?)

Причина	Заболевание, состояние
Нарушения кровообращения	Серповидноклеточная анемия, сахарный диабет, врожденные пороки сердца, варикозное расширение вен ног, лимфангиэктазия, перикардит
Обструктивные нарушения	Обструкция мочеточника или мочеиспускательного канала, бронхиальная астма, аллергический ринит, нарушение проходимости слуховой трубы, муковисцидоз
Нарушение целостности кожи и слизистых	Зудящие дерматиты, ожоги, открытые переломы черепа, щитовидно-язычная киста или свищ шеи, первичная цилиарная дискинезия
Инородные тела	Ликворотводящий шунт, центральный венозный катетер, протезированный клапан сердца, мочевого катетер, инородное тело в дыхательных путях
Нарушение нормальной микрофлоры	Антимикробная терапии, хроническая инфекция, вызванная микроорганизмами, устойчивыми к антимикробным средствам, частое реинфицирование, например через загрязненную воду или при контакте с инфекционными больными

Таблица 1. Принцип «клинического приоритета» в использовании иммулотропной терапии при вторичной иммунной недостаточности

Клинико-лабораторная картина	Тактика врача
Наличие иммунологических и клинических признаков нарушения иммунитета	Иммунотерапия показана с учетом иммунологических и клинических данных
Наличие клинических и отсутствие иммунологических нарушений	Иммунотерапия показана с учетом клинических данных, иммуномониторинг
Наличие иммунологических и отсутствие клинических нарушений	Иммунотерапия не показана, диспансерный учет, иммуномониторинг



Клинические исходы  
(смерть, клиническое  
событие)



Качество жизни

# У. ПОТРЕБНОСТЬ В ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1. Применение иммуномодуляторов приносит существенную пользу
2. Применение иммуномодуляторов не приносит существенной пользы

Таблица оценки доказательности

	A	B	C
I			
II			
III			
IV			
	– приемлемые уровни для рекомендаций		
	– возможные уровни для рекомендаций		
	– несоответствующие рекомендациям уровни		

• **Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) Выпуск X**

Под редакцией А.Г.Чучалина, Ю.Б.Белоусова, В.В.Яснецова

Москва, 2017

Раздел 20. Иммуномодуляторы и противоаллергические средства

<https://www.rosmedlib.ru/cgi-bin/mb4x>

Регистр лекарственных средств (иммуномодулирующие)

<https://www.rlsnet.ru/pharm-actions/immunomoduliruyushhee-277>

**К иммуномодуляторам относят ЛС различного происхождения, оказывающие разнонаправленное действие на иммунную систему в зависимости от ее исходного состояния**

**Иммуномодуляторы используют в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся признаками вторичной иммунной недостаточности, которая характеризуется часто рецидивирующими *(персистирующими – курсив мой)* бактериальными, вирусными и грибковыми инфекциями, *(а также вызванными оппортунистической флорой – курсив мой)* не поддающимися традиционным методам лечения**

# Классификация иммуномодуляторов по происхождению

## **I. Препараты экзогенного происхождения**

1. Бактериальные
2. Растительные

## **II. Препараты эндогенного происхождения**

1. Иммунорегуляторные пептиды

Естественные

Химически синтезированные

2. Цитокины

Интерлейкины

Интерфероны (природные, рекомбинантные)

Индукторы интерферона (природные, синтетические)

Прочие препараты

## **III. Химически чистые и синтезированные препараты**

1. Вещества, полученные с помощью направленного синтеза
2. Аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения

# Наиболее известные иммуномодуляторы в Республике Беларусь

**Бактериальные** - Лизаты микроорганизмов: рибомунил, ИРС-19, имудон, продигиозан

**Растительные** - эхинацея (иммунал)

**Естественные** - Экстракт тимуса тактивин<sup>(B)</sup>, тимактид<sup>(B,C)</sup> тималин<sup>(B,C)</sup>, миелопид<sup>(B,C)</sup>

**Интерлейкины** - Интерлейкин1 $\beta$  (Беталейкин)<sup>(B,C)</sup>, Интерлейкин2 (Ронколейкин)<sup>(B,C)</sup>

**Интерфероны** - Интерферон лейкоцитарный человеческий (Лейкинферон, Локферон)<sup>(B,C)</sup> Кипферон (Реаферон)<sup>(B,C)</sup> Интерферон альфа2 (Виферон)<sup>(B,C)</sup> Интерферон альфа-2а (Роферон)<sup>(A,B)</sup>, Интерферон альфа-2b (Альтевир, Интрон А)<sup>(A,B)</sup>, Интерферон бета-1b (Бетаферон)<sup>(B)</sup>

**Индукторы интерферона** Натрия рибонуклеат (Ридостин), Тилорон (Амиксин, Левомакс)<sup>(B,C)</sup>, Меглумина акридонацетат (Циклоферон)<sup>(B,C)</sup>, Полиаденилдовая кислота+полиуридиловая кислота (Полудан),

**Вещества, полученные с помощью направленного синтеза** Азоксимер (Полиоксидоний)<sup>(B)</sup>, Инозин Пранобекс (Гропринозин, Изопренозин)<sup>(B,C)</sup>, Гепон<sup>(B,C)</sup>, Иммуномакс<sup>(B,C)</sup>, Глутоксим

**Аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения**

Ликопид<sup>(B,C)</sup>, Имунофан<sup>(B,C)</sup>, Галавит<sup>(B,C)</sup>

# Стимуляторы преимущественно фагоцитарного звена

## Интерфероны

### *Природные интерфероны*

Интерферон лейкоцитарный человеческий (Лейкинферон, Локферон)<sup>(B,C)</sup>

### *Рекомбинантные интерфероны*

Кипферон (Реаферон)<sup>(B,C)</sup> Интерферон альфа2 (Виферон)<sup>(B,C)</sup>

Интерферон альфа-2а (Роферон)<sup>(A,B)</sup>, Интерферон альфа-2b (Альтевир, Интрон А)<sup>(A,B)</sup>, Интерферон бета-1а (Ребиф, Авонекс)<sup>(B)</sup>,

Интерферон бета-1b (Бетаферон)<sup>(B)</sup>

## Индукторы интерферона

*Природные:* Аллокин-альфа<sup>(C)</sup>, Мегосин<sup>(C)</sup>, Натрия рибонуклеат (Ридостин)

*Синтетические:* Тилорон (Амиксин, Левомакс)<sup>(B,C)</sup>, Оксодигидроакридинилацетат натрия (Неовир)<sup>(C)</sup>, Меглумина акридонацетат (Циклоферон)<sup>(B,C)</sup>, Полиаденилдовая кислота+полиуридиловая кислота (Полудан), Кагоцел<sup>(C)</sup>

## 1. Вещества, полученные с помощью направленного синтеза

Азоксимер (Полиоксидоний)<sup>(B)</sup>, Инозин Пранобекс (Гропринозин, Изопренозин)<sup>(B,C)</sup>, Гепон<sup>(B,C)</sup>, Иммуномакс<sup>(B,C)</sup>, Глутоксим

## 2. Аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения

Ликопид<sup>(B,C)</sup>, Имунофан<sup>(B,C)</sup>, Галавит<sup>(B,C)</sup>

## Стимуляторы преимущественно гуморального иммунитета

### Бактериальные

*Лизаты микроорганизмов:* рибомунил<sup>(B,C)</sup>, ИРС-19<sup>(A, B)</sup>, бронхомунал<sup>(B,C)</sup>, имудон, продигиозан

**Иммуноглобулины:** иммуноглобулин человека нормальный для в/в введения, хумоглобин, интраглобин, пентаглобин, октагам

## Стимуляторы преимущественно клеточного иммунитета

### Естественные

**Экстракт тимуса** тактивин<sup>(B)</sup>, тимактид<sup>(B,C)</sup> тималин<sup>(B,C)</sup>, миелопид<sup>(B,C)</sup>

### Химически синтезированные

Тимоген<sup>(B,C)</sup>

### Интерлейкины

Интерлейкин1 $\beta$  (Беталейкин)<sup>(B,C)</sup>, Интерлейкин2 (Ронколейкин)<sup>(B,C)</sup>

### 1. Вещества, полученные с помощью направленного синтеза

Инозин Пранобекс (Гропринозин, Изопренозин)<sup>(B,C)</sup>