

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17108>

EDN: WDYKVD

# Клинико-иммунологическая характеристика вторичных иммунодефицитных состояний, наблюдаемых в реальной клинической практике

О.В. Скороходкина<sup>1</sup>, А.Е. Румянцева<sup>1</sup>, Д.А. Волкова<sup>1</sup>, А.В. Лунцов<sup>2</sup>, Н.Н. Умарова<sup>3</sup><sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;<sup>2</sup> Республиканская клиническая больница, Казань, Россия;<sup>3</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Несмотря на рост числа пациентов со вторичными иммунодефицитными состояниями, достоверные данные об их распространенности, критериях диагностики и лечения отсутствуют, что диктует необходимость проведения исследований в этой области.

**Цель исследования** — охарактеризовать клинико-иммунологические особенности, а также подходы к лечению различных форм вторичных иммунодефицитных состояний, наблюдаемых в реальной клинической практике.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 180 пациентов с установленным диагнозом «вторичный иммунодефицит». База данных включала сведения об основном и сопутствующих заболеваниях, объеме проводимой терапии, характеристике клинических признаков, данных общеклинических и иммунологических методов исследования, вариантах терапии по поводу иммунодефицитного состояния.

**Результаты.** Выделено 3 группы пациентов со вторичными иммунодефицитными состояниями: 1-я группа — с онкогематологическими заболеваниями ( $n = 51$ ; 34,0 %); 2-я группа — с хроническими бактериальными инфекциями ( $n = 33$ ; 22,0 %); 3-я группа — с хроническими вирусными инфекциями ( $n = 41$ ; 27,3 %). В структуре основной патологии пациентов 1-й группы в 82,3 % ( $n = 42$ ) случаев наблюдались лимфомы. Проявления инфекционного синдрома у 80,3 % ( $n = 41$ ) пациентов этой группы были связаны с поражением респираторного тракта, у 21,5 % ( $n = 11$ ) из них диагностирована пневмония, при этом отмечалось значимое снижение количества В-лимфоцитов, которое было ассоциировано со снижением уровня иммуноглобулина G, также отмечалась депрессия фагоцитоза. Коррекция иммунодефицита проводилась назначением внутривенных иммуноглобулинов.

У пациентов 2-й группы в структуре основной патологии преобладали поражения респираторного тракта, кожи и мягких тканей (57,6 % ( $n = 19$ ) и 36,4 % ( $n = 12$ ) соответственно) на фоне депрессии фагоцитоза, что привело к повышенной потребности в антибактериальной терапии. Однако вероятность развития рецидивирующих инфекций, которые требовали пролонгированных курсов антибиотиков, их парентерального введения, была в 3,2 раза выше в группе пациентов с онкогематологическими заболеваниями (отношение шансов 3,257 [95 % доверительный интервал 1,303–8,142];  $p = 0,01300$ ). Для коррекции иммунодефицита 66,6 % пациентов назначен азоксимера бромид.

У подавляющего большинства пациентов 3-й группы (97,5 %;  $n = 40$ ) наблюдалась инфекция, индуцированная различными типами герпесвирусов, с частыми рецидивами и резистентностью к стандартной терапии. По результатам лабораторных методов исследования иммунного статуса, используемых в реальной практике, выявлено снижение показателей фагоцитоза.

**Заключение.** Продемонстрирована актуальность проблемы вторичных иммунодефицитных состояний в реальной клинической практике, которая требует мультидисциплинарного подхода и вовлечения в диагностический процесс врачей различных специальностей с последующей рациональной маршрутизацией пациентов в специализированный центр клинической иммунологии.

**Ключевые слова:** синдром иммунодефицита; лимфома; бактериальная инфекция; вирусная инфекция; хроническое заболевание; иммунологический мониторинг.

**Как цитировать:** Скороходкина О.В., Румянцева А.Е., Волкова Д.А., Лунцов А.В., Умарова Н.Н. Клинико-иммунологическая характеристика вторичных иммунодефицитных состояний, наблюдаемых в реальной клинической практике // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 1. С. 56–70. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17108> EDN: WDYKVD

Рукопись получена: 24.01.2026 Рукопись одобрена: 28.02.2026 Опубликовано online: 06.03.2026

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2026. Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17108>

EDN: WDYKVD

# Clinical and immunological characteristics of secondary immunodeficiencies observed in clinical practice

Olesya V. Skorokhodkina<sup>1</sup>, Alena E. Rumyantseva<sup>1</sup>, Daria A. Volkova<sup>1</sup>, Alexey V. Luntsov<sup>2</sup>, Nailya N. Umarova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

<sup>3</sup> Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** Despite the increasing number of patients with secondary immunodeficiencies, reliable data on their prevalence, diagnostic criteria, and treatment are lacking, which underscores the requirement for research in this area.

**AIM:** To characterize the clinical and immunological features, and treatment approaches for various forms of secondary immunodeficiencies observed in clinical practice.

**METHODS:** A retrospective analysis of medical records from 180 patients with a confirmed diagnosis of secondary immunodeficiency was conducted. The database included information on primary and comorbid conditions, the scope of administered therapy, characterization of secondary immunodeficiencies clinical signs, data from general clinical and immunological investigations, and specific treatment options for immunodeficiency.

**RESULTS:** Three groups of patients with secondary immunodeficiencies were identified: group 1 — 51 (34.0%) patients with oncohematological diseases, group 2 — 33 (22.0%) patients with chronic bacterial infections, group 3 — 41 (27.3%) patients with chronic viral infections. In group 1, lymphomas accounted for 82.3% of the underlying pathologies. Manifestations of infectious syndrome in 80.3% were associated with respiratory tract disorders, with pneumonia diagnosed in 21.5%. This cohort showed a significant B-lymphocytopenia, associated with reduced immunoglobulin G levels, alongside phagocytosis depression. Immunodeficiency was managed with intravenous immunoglobulin.

In group 2, respiratory tract, skin, and soft tissue lesions (57.6% and 36.4%, respectively) occurred in the setting of depressed phagocytosis, necessitating more frequent antibacterial therapy. However, patients with oncohematological diseases had 3.2 times higher odds of developing recurrent infections requiring prolonged or parenteral antibiotic therapy (odds ratio 3.257 [confidence interval 1.303–8.142];  $p = 0.01300$ ). For immunodeficiency correction, azoximer bromide was prescribed to 66.6% of patients.

The majority of patients in group 3 (97.5%;  $n = 40$ ) had infection induced by various types of herpes viruses, with frequent relapses and resistance to standard therapy. Laboratory assessment revealed reduced phagocytic indices

**CONCLUSION:** The study demonstrates the relevance of the problem of secondary immunodeficiencies in clinical practice, which requires a multidisciplinary approach and the involvement of physicians of various specialties, followed by rational patient referral to a specialized clinical immunology center.

**Keywords:** immunologic deficiency syndrome; lymphoma; bacterial infection; virus disease; chronic disease; immunological monitoring.

**To cite this article:** Skorokhodkina OV, Rumyantseva AE, Volkova DA, Luntsov AV, Umarova NN. Clinical and immunological characteristics of secondary immunodeficiencies observed in clinical practice. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(1):56–70. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17108> EDN: WDYKVD

Submitted: 24.01.2026 Accepted: 28.02.2026 Published online: 06.03.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

## Обоснование

Вторичное иммунодефицитное состояние (ВИДС) представляет собой приобретенное нарушение функции иммунной системы, развивающееся под влиянием внешних факторов достаточной силы и продолжительности. Вторичное иммунодефицитное состояние характеризуется стойкими или транзиторными расстройствами в дифференцировке, пролиферации и кооперации иммунокомпетентных клеток, что в клинической практике проявляется рецидивирующими инфекциями, часто резистентными к стандартным схемам терапии [1].

Отмечается рост частоты встречаемости ВИДС. Этому способствует ряд факторов, среди которых ключевыми являются увеличение продолжительности жизни и, как следствие, рост коморбидной патологии. Отдельную и все более значимую роль играет ятрогенный фактор. Помимо длительного применения иммуносупрессивных препаратов (глюкокортикостероидов, цитостатиков) при лечении ревматологических, онкологических, гематологических и других заболеваний в клинические протоколы активно внедряются таргетные препараты. Их действие направлено на специфические молекулы и клеточные пути иммунной системы, что приводит к селективному угнетению отдельных ее звеньев и, как следствие, повышенному риску инфекционных осложнений.

Тяжелое течение инфекций также может являться причиной ВИДС. Помимо инфекционных и фармакологических факторов триггерами ВИДС выступают критические состояния, ассоциированные с обширным повреждением тканей, а также метаболические причины: состояния с повышенным катаболизмом и потерей белка [2].

Несмотря на рост числа пациентов со вторичными иммунными нарушениями, в настоящее время отсутствуют достоверные данные о распространенности ВИДС, а также критерии их диагностики и лечения, что диктует необходимость проведения исследований в этой области.

Таким образом, оптимизация диагностического алгоритма у пациентов с ВИДС с выделением факторов риска его возникновения является актуальной задачей, решение которой позволит своевременно выявить иммунокомпрометированных лиц, провести иммунокоррекцию и снизить частоту рецидивов заболевания.

**Цель исследования** — на основе ретроспективного анализа данных медицинской документации пациентов с установленным диагнозом ВИДС, обратившихся в Республиканский центр клинической иммунологии Республиканской клинической больницы (г. Казань), охарактеризовать клинико-иммунологические особенности, а также подходы к лечению различных форм ВИДС, наблюдаемых в реальной клинической практике.

## Методы

### Дизайн исследования

Проведено обсервационное одноцентровое ретроспективное сплошное неконтролируемое исследование.

### Условия проведения

Исследование проведено на базе Республиканского Центра клинической иммунологии Республиканской клинической больницы (г. Казань).

### Продолжительность исследования

Проведен одномоментный ретроспективный анализ данных медицинской документации пациентов с установленным диагнозом ВИДС, обратившихся в Республиканский Центр клинической иммунологии Республиканской клинической больницы в 2023 г.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* возраст старше 18 лет; верифицированный диагноз ВИДС.

*Критерии исключения:* подтвержденный первичный иммунодефицит.

### Описание медицинского вмешательства

Медицинское вмешательство не проводили.

### Основной исход исследования

Охарактеризована структура ВИДС, наблюдаемых в реальной клинической практике, проанализированы их клинико-иммунологические особенности и подходы к терапии.

### Дополнительные исходы исследования

Выявлена необходимость более активного взаимодействия с врачами-гематологами, ревматологами, гастроэнтерологами, нефрологами для более эффективного выявления пациентов с ВИДС, включая оптимизацию маршрутизации данных категорий пациентов в специализированный центр клинической иммунологии.

### Методы регистрации исходов

В ходе исследования сформирована и зарегистрирована база данных клинических и иммунологических показателей вторичных иммунодефицитов с характеристикой вариантов проводимой терапии (свидетельство регистрации № 2025623304), которая включала сведения об основном и сопутствующих заболеваниях, объеме терапии, характеристику клинических признаков ВИДС, а также данные общеклинических методов исследования, включая общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови и др. Кроме того, в базу данных вошли лабораторные параметры иммунного статуса:

фенотипирование основных популяций и субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии, исследование уровня иммуноглобулинов (Ig) А, М, G методом иммуноферментного анализа, характеристика показателей фагоцитоза, а также варианты проводимой терапии по поводу ВИДС.

Впоследствии с целью комплексного анализа данных пациентов с индуцированной формой ВИДС нами был применен многомерный анализ данных — метод главных компонент (МГК), который позволил выявить ключевые закономерности и кластеры среди пациентов с ВИДС. В ходе МГК-анализа учитывали наличие индуцирующего фактора (заболевания) развития ВИДС: тяжелые генерализованные инфекции; хронические бактериальные инфекции; вирусные инфекции; ВИДС вследствие онкогематологических заболеваний; голодание, анорексия; хроническая болезнь почек; заболевания желудочно-кишечного тракта; ожоги большой поверхности тела; кровопотери; ВИДС вследствие спленэктомии; ВИДС, индуцированные физическим воздействием; неконтролируемые коморбидные состояния и болезни обмена веществ; ВИДС, индуцированные иммуносупрессивной терапией: глюкокортикостероидами, цитостатическими препаратами, моноклональными антителами, направленными на В-клетки. Также учитывали клинические критерии ВИДС:  $\geq 4$  эпизодов инфекций в год, требующих антибактериальной терапии; рецидивирующие инфекции, требующие пролонгированных и повторных курсов антибактериальной терапии, парентерального введения препаратов;  $\geq 2$  эпизодов тяжелой бактериальной инфекции;  $\geq 2$  эпизодов рентген-подтвержденной пневмонии за 3 года, инфекции нетипичной локализации и/или вызванные нетипичными возбудителями; глубокие рецидивирующие абсцессы кожи, лимфатических узлов, внутренних органов; торпидные к терапии грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек; хроническая диарея со снижением массы тела, развитием синдрома мальабсорбции, вызванная кампилобактером или криптоспоридиями; тяжелое атипичное течение вирусных инфекций (рис. 1).

### Анализ в подгруппах

Выделены 3 группы пациентов с ВИДС:

- 1-я группа ( $n = 51$ ; 34,0%): ВИДС на фоне онкогематологических заболеваний;
- 2-я группа ( $n = 33$ ; 22,0%): ВИДС, ассоциированные с хроническими и рецидивирующими бактериальными инфекциями;
- 3-я группа ( $n = 41$ ; 27,3%): ВИДС на фоне хронических вирусных инфекций.

### Статистический анализ

*Принципы расчета размера выборки.* В связи с ретроспективным дизайном исследования предварительный расчет необходимого объема выборки не проводили. В анализ

включены все случаи за 2023 г., соответствующие критериям включения.

*Методы статистического анализа данных.* Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA 10 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, США). Описательный анализ включал расчет абсолютных ( $n$ ) и относительных (%) значений, а также медианы и квартилей [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ] для ненормально и несимметрично распределенных данных. Сравнительный анализ для несвязанных групп проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни (для непрерывных переменных), точного критерия Фишера (для категориальных переменных). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали  $p < 0,05$ . Отношение шансов (ОШ) рассчитывали с использованием четырехпольных таблиц. Для комплексного анализа структуры данных пациентов с ВИДС применен метод многомерного анализа данных — метод главных компонент (МГК). В результате построена МГК-модель на двух значимых главных компонентах (ГК). Данные масштабированы в единицах стандартных отклонений, проверку модели осуществляли методом кросс-валидации.

## Результаты

### Объекты (участники) исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 180 пациентов с установленным диагнозом ВИДС, обратившихся за медицинской помощью в Республиканскую клиническую больницу (г. Казань) в 2023 г.

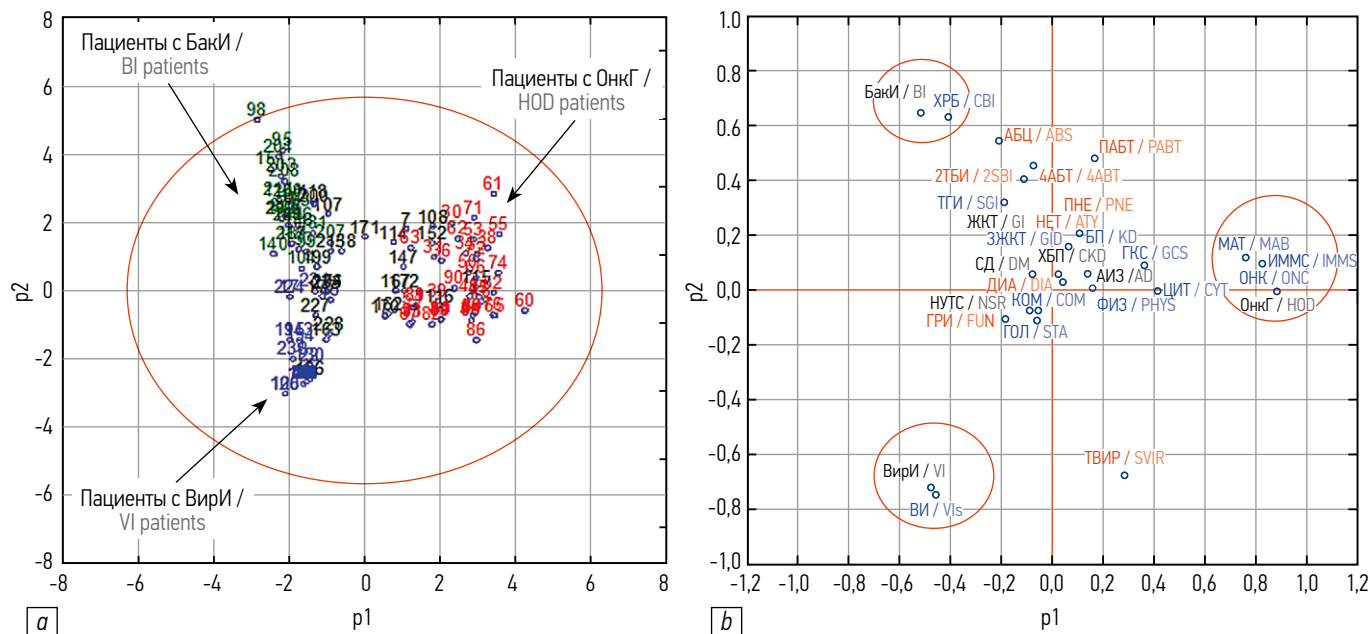
### Основные результаты исследования

По результатам анализа полученных данных у 83,3% ( $n = 150$ ) пациентов верифицирована индуцированная форма ВИДС, у 16,7% ( $n = 30$ ) в соответствии с классификацией, которая была принята на момент проведения исследования, диагностирована спонтанная форма [1].

Интерпретация МГК-модели проводилась по 2 графикам — счетов (координаты наблюдений) (см. рис. 1, а) и нагрузок (координаты переменных) (см. рис. 1, б) — в пространстве ГК1 и ГК2. На графике счетов выявлено четкое разделение наблюдений на 3 кластера, что указывает на существенную гетерогенность выборки и наличие значимых различий в изучаемых параметрах у пациентов с ВИДС. В свою очередь, график нагрузок позволил интерпретировать вклад определенных переменных в формирование ГК. Установлено, что ГК1 преимущественно определяют переменные, характерные для пациентов с онкогематологическими заболеваниями. ГК2 разделяет переменные, ассоциированные с 2 другими клиническими профилями ВИДС: хроническими бактериальными и вирусными инфекциями, которые располагаются в противоположных направлениях вдоль оси ГК2.

Таким образом, результаты МГК-анализа обосновывают выделение и последующее детальное изучение 3 клинически дифференцированных групп пациентов с ВИДС: с онкогематологическими заболеваниями ( $n = 51$ ; 34,0%); с хроногематологическими заболеваниями ( $n = 51$ ; 34,0%); с хроническими бактериальными инфекциями ( $n = 33$ ; 22,0%) и с хроническими вирусными инфекциями ( $n = 41$ ; 27,3%).

Существенно реже в реальной клинической практике наблюдалось развитие ВИДС на фоне аутоиммунных заболеваний ( $n = 9$ ; 6,0%), хронических заболеваний с нарушением метаболизма ( $n = 6$ ; 4,0%), поражений желудочно-кишечного тракта ( $n = 4$ ; 2,6%), снижения нутритивного статуса ( $n = 4$ ; 2,6%) и хронической болезни почек ( $n = 2$ ; 1,3%).



**Рис. 1.** Графическая интерпретация результатов анализа методом главных компонент (МГК): график счетов (а) и график нагрузок (б) в пространстве ГК1 (p1) – ГК2 (p2).

**Примечание.** Нозологическая форма, ассоциированная со вторичным иммунодефицитным состоянием (ВИДС) (черным): ОнкГ — онкогематологические заболевания; БаКИ — бактериальная инфекция; Вири — вирусная инфекция; АИЗ — аутоиммунные заболевания; ЖКТ — ЖКТ-заболевания; ХБП — хроническая болезнь почек; СД — сахарный диабет; НУТС — снижение нутритивного статуса. Классификация ВИДС по этиологическому фактору (синим): ХРБ — хронические бактериальные инфекции; ТГИ — тяжелые генерализованные инфекции; БП — хроническая болезнь почек; ЗЖКТ — заболевания желудочно-кишечного тракта; ГОЛ — голодание, анорексия; КОМ — неконтролируемые коморбидные состояния и болезни обмена веществ; ФИЗ — ВИДС, индуцированные физическим воздействием; ВИ — вирусные инфекции; ОнК — ВИДС вследствие онкогематологических заболеваний; ИММС — ВИДС, индуцированные иммуносупрессивной терапией: глюкокортикостероидами (ГКС); цитостатическими препаратами (ЦИТ); моноклональными антителами, направленными на В-клетки (МАТ). Клинические критерии ВИДС (красным): АБЦ — глубокие рецидивирующие абсцессы кожи, лимфатических узлов, внутренних органов; 4АБТ — ≥4 эпизодов инфекций в год, требующих антибактериальной терапии; 2ТБИ — ≥2 эпизодов тяжелой бактериальной инфекции; ПАБТ — рецидивирующие инфекции, требующие пролонгированных и повторных курсов антибактериальной терапии, парентерального введения препаратов; ПНЕ — ≥2 эпизодов рентген-подтвержденной пневмонии за 3 года; НЕТ — инфекции нетипичной локализации и/или вызванные нетипичными возбудителями; ДИА — хроническая диарея со снижением массы тела, развитием синдрома мальабсорбции, вызванная кампилобактером или криптоспоридиями; ГРИ — торпидные к терапии грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек; ТВИР — тяжелое атипичное течение вирусных инфекций.

**Fig. 1.** Graphical interpretation of PCA: Score plot (a) and loading plot (b) in the space PC1 (p1) – PC2 (p2).

**Note.** Nosological forms associated with secondary immunodeficiencies (SIDs) (in black): HOD — hemato-oncological diseases; BI — bacterial infection; VI — viral infection; AD — autoimmune diseases; GI — gastrointestinal diseases; CKD — chronic kidney disease; DM — diabetes mellitus; NSR — nutritional status reduction. Classification of SIDs by etiological factor (in blue): CBI — chronic bacterial infections; SGI — severe generalized infections; KD — chronic kidney disease; GID — gastrointestinal diseases; STA — starvation, anorexia; COM — uncontrolled comorbid conditions and metabolic diseases; PHYS — VIDs induced by physical exposure; VIs — viral infections; ONC — SIDs due to hemato-oncological diseases; IMMS — SIDs induced by immunosuppressive therapy: glucocorticosteroids (GCS); cytostatic drugs (CYT); monoclonal antibodies targeting B-cells (MAB). Clinical criteria of SID (red): ABS — deep recurrent abscesses of the skin, lymphatic nodes, internal organs; 4ABT — ≥4 episodes of infection annually, requiring antibiotic therapy; 2SBI — ≥2 episodes of severe bacterial infection; PABT — recurring infections, requiring prolonged and repeated courses of antibacterial therapy, parenteral drug administration; PNE — ≥2 episodes of X-ray confirmed pneumonia within 3 years; ATY — infections of atypical localizations and/or caused by atypical pathogens; DIA — chronic diarrhea with body mass decrease, development of malabsorption syndrome, caused by *Campylobacter* or *Cryptosporidium*; FUN — therapy-resistant fungal infections of the skin and mucous membranes; SVIR — severe atypical course of viral infections.

В 1-й группе преобладали женщины: 32 (62,75 %) пациентки против 19 (37,25 %) пациентов мужского пола; медиана возраста составила 57,2 [48,8; 66,2] года. При этом в структуре основной патологии в значительном числе случаев наблюдались лимфомы (82,3% ( $n = 42$ ) пациентов). Множественная миелома встречалась существенно реже — у 9,8% ( $n = 5$ ) пациентов, а лейкоз, солитарная плазмочитома, хроническое миелопролиферативное заболевание и миелодиспластический синдром наблюдались только в отдельных случаях (по 1 (1,9%) на каждую нозологию).

С учетом того, что лимфомы составили абсолютное большинство среди нозологических форм, индуцирующих ВИДС у пациентов 1-й группы, нами в соответствии с современной классификацией Всемирной организации здравоохранения и классификацией, представленной в актуальных клинических рекомендациях, проанализирована их структура [3–6]. Среди неходжкинских лимфом самой многочисленной формой оказались зрелые В-клеточные индолентные лимфомы ( $n = 31$ ; 73,8%). В их структуре преобладала фолликулярная лимфома, которая наблюдалась у 17 (43,6%) пациентов; лимфома из малых лимфоцитов/хронический лимфоцитарный лейкоз отмечены у 6 (15,4%) пациентов, лимфома из клеток маргинальной зоны (MALT-лимфома) — также у 6 (15,4%). Реже встречались лимфома из плазмочитов и индолентная В-клеточная лимфома неутонченного типа — по 1 (2,5%) пациенту.

Второй по частоте группой были зрелые В-клеточные агрессивные лимфомы ( $n = 8$ , 19%): среди них диффузная В-крупноклеточная лимфома наблюдалась у 6 (15,4%) пациентов, а первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома и агрессивная В-клеточная лимфома неутонченного типа ( $n = 1$ ) — по 1 (2,5%) случаю.

Среди не-В-клеточных форм зарегистрированы периферическая Т-клеточная лимфома ( $n = 1$ ; 2,3%) и лимфома Ходжкина ( $n = 2$ ; 4,7%).

В соответствии с установленным диагнозом и принятыми клиническими рекомендациями всем пациентам 1-й группы по поводу основного заболевания назначалась патогенетическая терапия. Так, пациенты со зрелыми В-клеточными лимфомами получали комбинированную терапию в рамках стандартных режимов полихимиотерапии, таких как R-CHOP, R-Bendamustine и др., при этом подавляющее большинство из них (72,5%;  $n = 37$ ) получали генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) — анти-CD20 моноклональные антитела — ритуксимаб, который в 13 (25,4%) случаях применялся в режиме монотерапии. Пациенты с другими нозологиями получали протоколы полихимиотерапии, соответствующие диагнозу. Также 18 (35,3%) пациентов в схемах терапии основного заболевания получали цитостатические препараты, такие как метотрексат, хлорбутин и др., глюкокортикостероиды системного действия. Известно, что указанные лекарственные средства оказывают неселективное влияние на систему как врожденного, так и адаптивного

иммунитета, вызывая депрессию одного или нескольких звеньев иммунного ответа.

У всех пациентов 1-й группы на фоне проводимой терапии в отношении основного заболевания наблюдались проявления инфекционного синдрома, что позволило заподозрить развитие ВИДС. Так, у 80,3% ( $n = 41$ ) пациентов диагностированы инфекции респираторного тракта: поражение верхних дыхательных путей — в виде хронического гайморита ( $n = 19$ ; 37,3%) и хронического фарингита ( $n = 2$ ; 3,9%), а также нижних дыхательных путей: рецидивирующая пневмония ( $n = 11$ ; 21,5%), хронический бронхит ( $n = 9$ ; 17,6%). Рецидивирующий фурункулез как проявление инфекций кожи зарегистрирован у 3 (5,8%) пациентов. Тяжелые системные инфекции в виде сепсиса, вызванного *Klebsiella* spp., наблюдались у 1 (1,9%) пациента. Также у 1 (1,9%) пациента диагностированы инфекции мочеполовой системы в форме хронического пиелонефрита. У 10 (19,6%) пациентов зафиксированы проявления инфекционного синдрома различной локализации. С учетом характера проявлений инфекционного синдрома можно заключить, что у подавляющего большинства пациентов данной группы ( $n = 46$ ; 90%), вероятнее всего, он имел бактериальную этиологию. В то же время у 23,5% ( $n = 12$ ) пациентов наблюдались проявления вирусных инфекций, индуцированных различными типами герпесвирусов. Так, у 7 (13,7%) пациентов отмечалась локализованная форма герпетической инфекции, а у 1 (1,95%) пациента — эпизод генерализованной формы герпетической инфекции. Кроме того, у 1 (1,95%) пациента диагностирована герпесвирусная инфекция, индуцированная вирусом герпеса 4-го типа. У 5 (9,8%) пациентов наблюдался опоясывающий герпес, индуцированный вирусом *varicella-zoster* (VZV). Сочетание вируса простого герпеса (HSV) 1-го/2-го типа и VZV имели 3,9% ( $n = 2$ ) пациентов.

Клинические признаки ВИДС явились показанием для проведения лабораторного исследования иммунного статуса, по результатам которого выявлена значимая депрессия гуморального звена иммунного ответа. Относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов было существенно ниже физиологической нормы и составляло 1,25 [0,10; 8,20] % и 29,73 [0,66; 102,00] кл/мкл соответственно. У 17,6% ( $n = 9$ ) пациентов наблюдалась практически полная В-клеточная аплазия (<1 кл/мкл), что, вероятнее всего, было связано с назначением ГИБТ. Выявленное снижение В-лимфоцитов закономерно было ассоциировано со снижением уровня Ig, в первую очередь IgG, значения которого не превышали 7,0 [2,8; 7,6] г/л. При этом у 41,2% ( $n = 21$ ) пациентов выявлена гипогаммаглобулинемия, у 12 (23,5%) наблюдалось снижение уровня IgG <4 г/л, у 5,9% — агаммаглобулинемия ( $n = 3$ ). У 2 (3,9%) пациентов агаммаглобулинемия сочеталась с деплецией В-лимфоцитов. Кроме того, по результатам исследования иммунного статуса выявлено значимое снижение показателей фагоцитоза: фагоцитарный индекс и фагоцитарное число (ФЧ) составили 56 [53; 60] % и 3,5 [3,2; 3,8] соответственно (табл. 1).

**Таблица 1.** Лабораторные показатели иммунного статуса у пациентов с различными формами вторичных иммунодефицитных состояний**Table 1.** Laboratory parameters of immune status in patients with different forms of secondary immunodeficiencies

Показатель Parameter	Референсные значения лаборатории Laboratory reference range	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Median [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]			p
		Группа 1 (n = 32) Group 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 26) Group 2 (n = 26)	Группа 3 (n = 19) Group 3 (n = 19)	
Абсолютное количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л Absolute leukocyte count, 10 <sup>9</sup> /L	4,000–9,000	4,230 [3,300; 6,675]	5,075 [3,800; 6,600]	5,000 [4,000; 6,600]	p <sub>1-2</sub> = 0,320441; p <sub>1-3</sub> = 0,407862; p <sub>2-3</sub> = 0,950471
Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов, % Relative band neutrophils, %	0–6	2 [2; 4]	2 [1; 3]	1 [1; 2]	p <sub>1-2</sub> = 0,225635; p <sub>1-3</sub> = 0,006003*; p <sub>2-3</sub> = 0,070836
Относительное количество сегментоядерных нейтрофилов, % Relative segmented neutrophils, %	47,0–72,0	54,5 [41,0; 61,0]	56,5 [50,0; 60,0]	49,0 [45,8; 51,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,237328; p <sub>1-3</sub> = 0,529640; p <sub>2-3</sub> = 0,035806*
Относительное количество эозинофилов, % Relative eosinophils, %	0,0–5,0	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [0; 4,0]	2,0 [1,0; 4,5]	p <sub>1-2</sub> = 0,556569; p <sub>1-3</sub> = 0,976973; p <sub>2-3</sub> = 0,596483
Относительное количество базофилов, % Relative basophils, %	0–1	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	p <sub>1-2</sub> = 0,386097; p <sub>1-3</sub> = 0,756167; p <sub>2-3</sub> = 0,272938
Относительное количество моноцитов, % Relative monocytes, %	3–11	10 [7; 11]	8 [6; 10]	7 [5; 10]	p <sub>1-2</sub> = 0,079359; p <sub>1-3</sub> = 0,091170; p <sub>2-3</sub> = 0,675013
Относительное количество лимфоцитов, % Relative lymphocytes, %	19,0–37,0	30,5 [22,5; 43,0]	31,7 [27,0; 38,0]	40,0 [32,0; 42,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,962552; p <sub>1-3</sub> = 0,177935; p <sub>2-3</sub> = 0,032749*
Относительное количество CD3 <sup>+</sup> -клеток, % Relative CD3 <sup>+</sup> cells, %	58,20–84,30	78,85 [68,20; 85,40]	71,95 [66,60; 76,80]	69,30 [63,90; 72,70]	p <sub>1-2</sub> = 0,058503; p <sub>1-3</sub> = 0,012361*; p <sub>2-3</sub> = 0,162707
Относительное количество Т-хелперов (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ), % Relative T-helper cells (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ), %	27,3–52,5	33,2 [21,5; 40,3]	40,1 [33,6; 46,5]	35,7 [32,1; 42,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,077566; p <sub>1-3</sub> = 0,325196; p <sub>2-3</sub> = 0,462609
Относительное количество Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ), % Relative cytotoxic T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ), %	18,9–47,9	40,9 [27,7; 54,3]	31,4 [24,0; 33,8]	30,1 [21,8; 30,9]	p <sub>1-2</sub> = 0,034815*; p <sub>1-3</sub> = 0,020777*; p <sub>2-3</sub> = 0,688581
Относительное количество NK-клеток (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> ), % Relative NK cells (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> ), %	5,40–27,10	16,25 [10,40; 20,00]	15,50 [11,00; 21,70]	15,90 [11,95; 18,90]	p <sub>1-2</sub> = 0,943907; p <sub>1-3</sub> = 0,932539; p <sub>2-3</sub> = 0,815995
Абсолютное количество CD3 <sup>+</sup> -клеток в 1 мкл Absolute CD3 <sup>+</sup> cell per 1 μL	594,00–1992,00	963,71 [609,61; 1633,26]	1082,23 [833,75; 1533,18]	1180,84 [893,02; 1562,96]	p <sub>1-2</sub> = 0,344186; p <sub>1-3</sub> = 0,271254; p <sub>2-3</sub> = 0,645475
Абсолютное количество Т-хелперов (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) в 1 мкл Absolute T-helper cells (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) per 1 μL	439,00–1112,00	321,59 [223,58; 616,51]	631,42 [474,30; 703,08]	716,00 [506,85; 887,69]	p <sub>1-2</sub> = 0,036217*; p <sub>1-3</sub> = 0,034409*; p <sub>2-3</sub> = 0,361025

**Таблица 1.** Лабораторные показатели иммунного статуса у пациентов с различными формами вторичных иммунодефицитных состояний

Окончание **Таблицы 1.**  
End of **Table 1.**

**Table 1.** Laboratory parameters of immune status in patients with different forms of secondary immunodeficiencies

Показатель Parameter	Референсные значения лаборатории Laboratory reference range	Медиана [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Median [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]			p
		Группа 1 (n = 32) Group 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 26) Group 2 (n = 26)	Группа 3 (n = 19) Group 3 (n = 19)	
Абсолютное количество Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) в 1 мкл Absolute cytotoxic T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) per 1 μL	282,00–999,00	445,28 [291,27; 760,50]	446,29 [334,80; 576,29]	533,52 [341,40; 673,04]	p <sub>1-2</sub> = 0,878022; p <sub>1-3</sub> = 0,622777; p <sub>2-3</sub> = 0,504274
Абсолютное количество НК-клеток (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> ) в 1 мкл Absolute NK cells per 1 μL	70,00–345,00	198,69 [128,01; 307,24]	225,04 [170,85; 304,20]	235,32 [186,44; 462,38]	p <sub>1-2</sub> = 0,511382; p <sub>1-3</sub> = 0,158740; p <sub>2-3</sub> = 0,466887
Относительное количество общих В-клеток, % Relative total B cells, %	7,10–23,30	1,25 [0,10; 8,25]	10,10 [7,60; 12,20]	12,65 [8,80; 16,65]	p <sub>1-2</sub> = 0,000455*; p <sub>1-3</sub> = 0,000104*; p <sub>2-3</sub> = 0,092154
Абсолютное количество общих В-клеток в 1 мкл Absolute total B cells per per 1 μL	109,000–532,000	29,730 [0,660; 102,790]	146,280 [101,840; 242,400]	172,535 [129,360; 282,240]	p <sub>1-2</sub> = 0,000299*; p <sub>1-3</sub> = 0,000082*; p <sub>2-3</sub> = 0,205378
Индекс соотношения CD4/CD8, % CD4/CD8 ration, %	0,60–2,20	0,87 [0,52; 1,09]	1,42 [0,99; 1,67]	1,43 [1,18; 1,54]	p <sub>1-2</sub> = 0,015600*; p <sub>1-3</sub> = 0,011286*; p <sub>2-3</sub> = 0,893694
Уровень IgA, г/л IgA level, g/L	0,70–4,00	0,90 [0,50; 2,10]	2,35 [1,85; 3,50]	2,20 [1,50; 3,00]	p <sub>1-2</sub> = 0,000003*; p <sub>1-3</sub> = 0,000148*; p <sub>2-3</sub> = 0,168993
Уровень IgM, г/л IgM level, g/L	0,40–2,30	0,50 [0,33; 0,80]	1,25 [0,95; 1,70]	0,95 [0,70; 1,40]	p <sub>1-2</sub> = 0,000005*; p <sub>1-3</sub> = 0,000120*; p <sub>2-3</sub> = 0,097942
Уровень IgG, г/л IgG level, g/L	6,60–16,60	7,00 [2,80; 7,60]	12,95 [11,25; 14,30]	11,60 [10,70; 13,20]	p <sub>1-2</sub> = 0,000000*; p <sub>1-3</sub> = 0,000002*; p <sub>2-3</sub> = 0,191611
Уровень ЦИК, у. е. CIC level, a. u.	62,0–136,0	95,0 [62,0; 122,0]	65,0 [45,0; 90,0]	97,5 [64,0; 142,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,031182*; p <sub>1-3</sub> = 0,587758; p <sub>2-3</sub> = 0,021692*
Фагоцитарный индекс, % Phagocytic index, %	65,0–90,0	56,0 [53,0; 60,0]	58,5 [56,0; 62,0]	59,0 [55,0; 61,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,106390*; p <sub>1-3</sub> = 0,245220; p <sub>2-3</sub> = 0,686812
Фагоцитарное число Phagocytic number	4,00–9,00	3,50 [3,20; 3,80]	3,85 [3,80; 4,00]	3,60 [3,20; 3,70]	p <sub>1-2</sub> = 0,000060*; p <sub>1-3</sub> = 0,658667; p <sub>2-3</sub> = 0,001601*

\*p < 0,05.

**Примечание.** Статистическая значимость рассчитана с использованием U-критерия Манна–Уитни. Ig — иммуноглобулин; ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы.

**Note.** Statistical significance was determined using the Mann–Whitney U test. Ig — immunoglobulin; CIC — circulating immune complexes.

Таким образом, совокупность клинических проявлений и лабораторных данных позволила диагностировать ВИДС и назначить иммунокорректирующую терапию. В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению индолентных и агрессивных В-клеточных лимфом, а также хронического лимфоцитарного лейкоза 41,1% ( $n = 21$ ) пациентов данной группы назначена заместительная терапия препаратами Ig.

Кроме определения показаний для заместительной терапии, выбора режима дозирования, в клинической практике большое значение имеет подбор оптимальной формы препарата Ig для внутривенного введения (ВВИГ). Во-первых, все лекарственные формы Ig представляют собой оригинальные препараты с различной страной изготовления плазмы. Следовательно, у них может различаться распределение специфических антител в зависимости от более характерных инфекций для данного региона. Во-вторых, особенности процесса производства определяют такие свойства, как используемый стабилизатор, консерванты, pH раствора, содержание IgA, IgG и его подклассов, а также степень очистки, что напрямую определяет частоту возникновения побочных эффектов, а следовательно, переносимость препаратов и другие аспекты их использования, в том числе удобство применения. Для достижения наилучшего результата лечения препарат следует подбирать исходя из индивидуальных особенностей пациента [7–9]. Например, ВВИГ в концентрации 10% в 2 раза снижают нагрузку объемом по сравнению с ВВИГ 5%, что имеет решающее значение во многих клинических ситуациях, когда существует риск перегрузки объемом инфузии и развития осложнений со стороны почек и сердечно-сосудистой системы. Также наибольшее содержание IgG (не менее 98%) отмечено у 10% ВВИГ, стабилизированного L-пролином. При этом важное значение для обеспечения функциональной активности Ig имеет сохранение интактности молекулы. Использование L-пролина в качестве стабилизатора способствует уменьшению количества димеров и позволяет снизить риск развития трансфузионных реакций [10].

Кроме терапии с применением Ig-препаратов, для стимуляции фагоцитарной активности 41,1% ( $n = 21$ ) пациентов данной группы периодически назначалась иммунотропная терапия с использованием синтетического высокомолекулярного иммуномодулирующего препарата — азоксимера бромида. На момент анализа данных 11,7% больных получали комбинированную терапию обоими классами препаратов.

Во 2-ю группу вошли 33 (22,0%) пациента с ВИДС, которые были ассоциированы с хроническими и рецидивирующими бактериальными инфекциями: 13 (39,4%) мужчин, 20 (60,6%) женщин. Медиана возраста пациентов в данной группе составила 38,1 [30,9; 58,5] года.

Структура хронической и рецидивирующей инфекционной патологии во 2-й группе проанализирована по

преимущественной локализации инфекционного процесса. Так, инфекции респираторного тракта диагностированы у 19 (57,6%) пациентов: поражение верхних дыхательных путей проявлялось в виде хронического тонзиллита ( $n = 8$ ; 24,2%), хронического гайморита ( $n = 2$ ; 6%), у 1 (3%) пациента наблюдался рецидивирующий гнойный отит. Поражение нижних дыхательных путей проявлялось в форме рецидивирующей пневмонии ( $n = 5$ ; 15,1%), хронического бронхита ( $n = 3$ ; 9%). У 12 (36,4%) пациентов выявлены инфекции кожи и мягких тканей: рецидивирующий фурункулез ( $n = 8$ ; 24,2%), рецидивирующие абсцессы ( $n = 3$ ; 9,1%), рожа ( $n = 1$ ; 3%). Инфекции мочеполовой системы зарегистрированы у 9 (27,3%) пациентов: хронический цистит ( $n = 4$ ; 12,1%), хронический пиелонефрит ( $n = 2$ ; 6%), хронический эндометрит ( $n = 2$ ; 6%), аднексит ( $n = 1$ ; 3%). Тяжелые системные и глубокие локализованные инфекции наблюдались у 3 (9%) пациентов данной группы в форме хронического остеомиелита ( $n = 2$ ; 6%), инфекционного эндокардита ( $n = 1$ ; 3%). При этом у большинства пациентов регистрировалось сочетание 2 и более локализаций инфекционного процесса. Отдельно следует отметить наличие оппортунистических микобактериальных инфекций ( $n = 3$ ; 9,1%), включая 1 случай туберкулеза легких.

По результатам лабораторного исследования иммунного статуса у пациентов 2-й группы выявлено значимое снижение показателей фагоцитарной активности: несмотря на активность воспалительного процесса, показатели индекса фагоцитоза не превышали 58 [56; 62]%, а ФЧ соответствовало 3,8 [3,8; 4,0]. Подобные нарушения со стороны системы врожденного иммунитета наблюдались и у пациентов 1-й группы, однако ФЧ у них было статистически значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы (3,50 [3,20; 3,80] против 3,85 [3,80; 4,00] соответственно;  $p = 0,00006$ ), что свидетельствует о более глубоких нарушениях фагоцитарного звена иммунной системы у пациентов с онкогематологической патологией. В свою очередь, при анализе показателей системы адаптивного иммунитета у пациентов 2-й группы, в отличие от пациентов 1-й группы, несмотря на сходный характер проявлений инфекционного синдрома, нарушений со стороны гуморального звена иммунного ответа не выявлено (см. табл. 1). Тем не менее шанс развития глубоких рецидивирующих абсцессов кожи, лимфатических узлов и внутренних органов был в 8,92 раза выше у пациентов с хроническими рецидивирующими бактериальными инфекциями в сравнении с пациентами с онкогематологическими заболеваниями (ОШ 8,929 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,993–80,287];  $p = 0,022$ ), что ожидаемо привело к повышенной потребности в антибактериальной терапии. Назначение антибиотиков более 4 раз в год встречалось в 6,45 раза чаще во 2-й группе в сравнении с пациентами 1-й группы (ОШ 6,450 [95% ДИ 2,327–17,875];  $p < 0,001$ ). Однако вероятность развития рецидивирующих инфекций,

которые требовали пролонгированных и повторных курсов антибактериальной терапии, их парентерального введения, была в 3,2 раза выше в группе пациентов с онкогематологическими заболеваниями (ОШ 3,257 [95 % ДИ 1,303–8,142];  $p = 0,01300$ ), что косвенно указывает на более тяжелое течение инфекций при данной патологии (табл. 2).

Выявленные нарушения со стороны иммунного статуса у пациентов 2-й группы явились основанием для включения в комплексную терапию заболеваний иммунотропных препаратов, оказывающих стимулирующее влияние на фагоцитарное звено иммунной системы: 66,6 % ( $n = 22$ ) пациентов получали азоксимера бромид; 6 % ( $n = 2$ ) пациентов назначен глюкозаминилмурамилдипептид.

Наконец, 3-я группа ( $n = 41$ ) была представлена пациентами с ВИДС, которые сформировались на фоне хронических вирусных инфекций: 12 (29,3 %) мужчин, 29 (70,7 %) женщин. Медиана возраста составила 45,6 [30,9; 61,5] года. Структура хронической вирусной инфекции проанализирована как по типу возбудителя, так и по клиническим проявлениям.

У подавляющего большинства пациентов данной группы (97,5 %;  $n = 40$ ) инфекция была индуцирована различными типами герпесвирусов, однако преобладающим вариантом среди них были клинические проявления герпетической инфекции с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек, вызванные HSV-1/2 (51,2 %;  $n = 21$ ). При этом у 9 (42,9 %) пациентов обострения наблюдались 6 и менее раз в год, у 4 (19 %) — 6–12 раз в год, а у 5 (23,8 %) пациентов наблюдалось практически непрерывно рецидивирующее течение инфекции — обострения фиксировались чаще 12 раз в год. Генитальный герпес наблюдался у 3 (14,3 %) пациентов. У 1 (33,3 %) пациента обострения фиксировались 6–12 раз в год, у 2 (66,6 %) — более 12 раз в год [11]. Все пациенты имели локализованную форму герпетической инфекции.

В свою очередь, у 14 (34,1 %) пациентов диагностирована герпесвирусная инфекция. Хроническая активная инфекция, обусловленная вирусом Эпштейна–Барр (EBV), выявлена у 8 (19,5 %) пациентов. При этом клинические проявления в виде лимфаденопатии наблюдались у 6 пациентов, явления субфебрилитета — у 4, а у 1 пациента наблюдался реактивный гепатит на фоне EBV-инфекции с последующим развитием очагового миокардита. Хроническая цитомегаловирусная инфекция диагностирована у 1 (2,4 %) пациента, хроническая активная инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6-го типа (HHV-6), отмечалась у 5 (12,2 %) пациентов с клиническими признаками лимфаденопатии ( $n = 3$ ) и субфебрилитета ( $n = 2$ ).

Кроме того, у 5 (12,2 %) пациентов отмечалась клиническая картина опоясывающего герпеса, индуцированная VZV. При этом сочетанные формы герпетической инфекции наблюдались у 24,3 % ( $n = 10$ ) пациентов и включали комбинации HSV-1/2 и VZV у 3 (30 %) пациентов; HSV-1

и HSV-2 — у 3 (30 %); HSV-1/2 и EBV — у 1 (10 %); HSV-1/2 и HHV-6 — у 2 (20 %); EBV, HHV-6 и хронической цитомегаловирусной инфекции — у 1 (10 %).

Инфекции, вызванные вирусом папилломы человека, в виде распространенного папилломатоза кожи и слизистых оболочек наблюдались у 2 (4,8 %) пациентов.

С учетом часто рецидивирующего течения вирусных инфекций, торпидности к проводимой инфекционным стандартной терапии пациенты были направлены к иммунологу для проведения лабораторного исследования иммунного статуса и решения вопроса о наличии ВИДС. Анализ полученных результатов показал, что у 14 (34,1 %) пациентов отмечался относительный лимфоцитоз — 40 [32; 42] %. Кроме того, выявлено снижение параметров, характеризующих систему фагоцитоза: индекс фагоцитоза составил 59 [55; 61] %, а ФЧ — 3,6 [3,2; 3,7]. При этом относительное и абсолютное количество NK-клеток, а также показатели клеточного звена иммунного ответа (CD3<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоциты) соответствовали референсным значениям, хотя их показатели были статистически значимо ниже, чем у пациентов с онкогематологическими заболеваниями (см. табл. 1).

В то же время, несмотря на характер выявленных лабораторных изменений, клинически у 95,1 % пациентов данной группы наблюдалось тяжелое атипичное течение вирусных инфекций, в то время как у онкогематологических больных — всего в 23,5 % случаев (ОШ 63,40 [95 % ДИ 13,30–302,01];  $p < 0,001$ ). Напротив, у пациентов с онкогематологическими заболеваниями вероятность развития 2 случаев рентген-подтвержденной пневмонии за 3 последние года была в 12,3 раза выше, чем у пациентов с хроническими вирусными инфекциями (ОШ 12,308 [95 % ДИ 1,527–99,225];  $p < 0,005$ ), а шанс развития рецидивирующих бактериальных инфекций, требующих проведения пролонгированных и повторных курсов антибактериальной терапии, — в 30,4 раза выше (ОШ 30,400 [95 % ДИ 8,115–113,800];  $p < 0,001$ ).

В целом аналогичные закономерности наблюдались и во 2-й группе, в которой тяжелые вирусные инфекции не зафиксированы ни в одном случае. При этом шанс развития инфекций с частотой более 4 эпизодов в год, требующих проведения антибиотикотерапии, был в 8,6 раза выше, чем у пациентов 3-й группы (ОШ 8,640 [95 % ДИ 2,710–27,549];  $p = 0,00012$ ), а вероятность возникновения рецидивирующих инфекций, которые требовали пролонгированных и повторных курсов антибиотиков, — в 17,2 раза выше (ОШ 17,200 [95 % ДИ 4,398–67,190];  $p = 0,00000$ ) (см. табл. 2).

Выявленная депрессия фагоцитарного звена иммунной системы в 3-й группе послужила основанием для назначения азоксимера бромида у 53,6 % ( $n = 22$ ) пациентов; 17 % ( $n = 7$ ) пациентов получали синтетические низкомолекулярные иммуномодулирующие препараты (инозин пранобекс, тилорон).

**Таблица 2.** Сравнительная оценка клинических проявлений вторичных иммунодефицитных состояний (ВИДС) при различных формах патологии**Table 2.** Comparative assessment of clinical manifestations of secondary immunodeficiencies (SID) in various pathologies

Клинические критерии ВИДС Clinical criteria of SIDS	Группа 1 (n = 51) Group 1 (n = 51)	Группа 2 (n = 33) Group 2 (n = 33)	Группа 3 (n = 41) Group 3 (n = 41)	p	ОШ [95 % ДИ] OR [95 % CI]
≥4 эпизодов инфекций в год, требующих АБТ ≥4 episodes of infections per year requiring antibiotic therapy (ABT)	15,7 %	54,5 %	12,2 %	$p_{1-2} = 0,00026^*$ ; $p_{1-3} = 0,76685$ ; $p_{2-3} = 0,00012^*$	ОШ <sub>2-1</sub> 6,450 [2,327–17,875]; ОШ <sub>2-3</sub> 8,640 [2,710–27,549] ОШ <sub>2-1</sub> 6,450 [2,327–17,875]; ОШ <sub>2-3</sub> 8,640 [2,710–27,549]
Рецидивирующие инфекции, требующие пролонгированных и повторных курсов АБТ, парентерального введения препаратов Recurrent infections requiring prolonged and repeated courses of antibiotics, parenteral drug administration	70,6 %	42,4 %	7,3 %	$p_{1-2} = 0,01300^*$ ; $p_{1-3} = 0,00000^*$ ; $p_{2-3} = 0,00000^*$	ОШ <sub>1-2</sub> 3,257 [1,303–8,142]; ОШ <sub>1-3</sub> 30,400 [8,115–113,800]; ОШ <sub>2-3</sub> 17,200 [4,398–67,190] ОШ <sub>1-2</sub> 3,257 [1,303–8,142]; ОШ <sub>1-3</sub> 30,400 [8,115–113,800]; ОШ <sub>2-3</sub> 17,200 [4,398–67,190]
≥2 эпизодов тяжелой бактериальной инфекции ≥2 episodes of severe bacterial infection	3,9 %	12,1 %	–	$p_{1-2} = 0,20516$	–
≥2 эпизодов рентген-подтвержденной пневмонии за 3 года ≥2 episodes of X-ray confirmed pneumonia within 3 years	23,5 %	12,1 %	2,4 %	$p_{1-2} = 0,25955$ ; $p_{1-3} = 0,00512^*$ ; $p_{2-3} = 0,16540$	ОШ <sub>1-3</sub> 12,308 [1,527–99,225] ОШ <sub>1-3</sub> 12,308 [1,527–99,225]
Инфекции нетипичной локализации и/или вызванные нетипичными возбудителями Infections of atypical localization and/or caused by atypical pathogens	3,9 %	9,0 %	–	$p_{1-2} = 0,37671$	–
Глубокие рецидивирующие абсцессы кожи, лимфатических узлов, внутренних органов Deep recurrent abscesses of the skin, lymph nodes, or internal organs	1,96 %	15,20 %	–	$p_{1-2} = 0,022^*$	ОШ <sub>2-1</sub> 8,929 [0,993–80,287] ОШ <sub>2-1</sub> 8,929 [0,993–80,287]
Торпидные к терапии грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек Therapy-resistant fungal infections of the skin and mucous membranes	1,96 %	3,00 %	7,30 %	$p_{1-2} = 1,00000$ ; $p_{1-3} = 0,32025$ ; $p_{2-3} = 0,62372$	–
Тяжелое атипичное течение вирусных инфекций Severe atypical course of viral infections	23,5 %	–	95,1 %	$p_{1-3} = 0,00000^*$	ОШ <sub>3-1</sub> 63,40 [13,30–302,01] ОШ <sub>3-1</sub> 63,40 [13,30–302,01]

\*p &lt; 0,05.

**Примечание.** Уровень статистической значимости рассчитан с использованием точного критерия Фишера. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; АБТ — антибактериальная терапия.**Note.** The statistical significance level was calculated using Fisher's exact test. OR — odds ratio; CI — confidence interval; ABT — antibacterial therapy

## Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования не зафиксированы.

## Нежелательные явления

Нежелательные явления отсутствовали.

## Обсуждение

### Резюме основного результата исследования

Результаты анализа сформированной базы данных пациентов с ВИДС позволили сделать следующие выводы:

1. Наиболее часто в реальной клинической практике наблюдаются ВИДС, ассоциированные с онкогематологической патологией, хроническими бактериальными и вирусными инфекциями.

2. В группе пациентов с онкогематологической патологией отмечались значимая депрессия гуморального звена иммунного ответа, а также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к клиническим проявлениям инфекционного синдрома преимущественно бактериальной этиологии.

3. В группе пациентов с хроническими бактериальными инфекциями наблюдалась депрессия фагоцитарной активности нейтрофилов. Клиническими проявлениями при этом были инфекции преимущественно респираторной системы, а также кожи и мягких тканей.

4. У пациентов с вирусными инфекциями в подавляющем числе случаев диагностировалась инфекция, вызванная герпесвирусами. Со стороны лабораторных показателей иммунного статуса отмечалась депрессия фагоцитоза. Снижения показателей клеточного звена иммунного ответа, обеспечивающих противовирусную защиту, зафиксировать не удалось.

### Обсуждение основного результата исследования

Известно, что ВИДС могут быть индуцированы различными факторами и характеризуются гетерогенностью как иммунологических, так и клинических проявлений [2]. При этом одной из частых причин развития ВИДС является проведение иммуносупрессивной терапии по поводу основного заболевания, включая ГИБТ, что нередко приводит к развитию инфекционного синдрома. Однако тяжелое течение самих инфекций также может являться причиной ВИДС.

Проведенный нами ретроспективный анализ данных медицинской документации пациентов с ВИДС в реальной клинической практике позволил выделить 3 основные группы пациентов, имеющих признаки ВИДС в зависимости от основной патологии: пациенты с онкогематологическими

заболеваниями; пациенты, у которых ВИДС было ассоциировано с хроническими бактериальными или вирусными инфекциями. В целом полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов. Так, в исследовании P. Pourshahnazari P. и соавт. показано, что значительное место среди всех форм ВИДС занимают пациенты с онкогематологическими заболеваниями, получающие различные варианты полихимиотерапии, а также ГИБТ ритуксимабом [12]. При этом лидирующие позиции среди нозологических форм, ассоциированных с ВИДС, занимают хронический лимфолейкоз и множественная миелома [13].

Однако в нашем исследовании в группе пациентов с онкогематологическими заболеваниями преобладали лимфомы, в частности фолликулярная лимфома. Вероятнее всего, подобное распределение связано с большей осторожностью врачей-онкологов (в сравнении с врачами-гематологами) в отношении развития ВИДС и своевременной маршрутизацией данной категории пациентов в специализированный центр клинической иммунологии. В то же время высокая частота фолликулярной лимфомы в нашем исследовании согласуется с данными других авторов, которые показали, что данная форма является одной из самых распространенных индолентных лимфом, при которой наиболее часто наблюдается развитие глубокой гипогаммаглобулинемии, сопоставимой по тяжести с таковой при хроническом лимфолейкозе и множественной миеломе ввиду особенностей течения основного заболевания и проводимой терапией, в том числе ГИБТ [13, 14].

Результаты нашего исследования также свидетельствуют о значимой депрессии показателей гуморального звена иммунного ответа: относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов составило 1,25 [0,10; 8,20] % и 29,73 [0,66; 102,00] кл/мкл соответственно, а уровень IgG — 7,0 [2,8; 7,6] г/л. При этом у 41,2 % ( $n = 21$ ) пациентов выявлена гипогаммаглобулинемия, у 12 (23,5 %) наблюдалось снижение уровня IgG <4 г/л, у 5,9 % ( $n = 3$ ) — агаммаглобулинемия, что закономерно привело к развитию инфекционного синдрома, имеющего преимущественно бактериальную этиологию с поражением респираторного тракта у 80,3 % ( $n = 21$ ), включая поражение нижних дыхательных путей в форме рецидивирующей пневмонии у 21,5 % ( $n = 11$ ) пациентов, инфекции кожи (у 5,8 % ( $n = 3$ )), а также тяжелые системные инфекции в виде сепсиса, вызванного *Klebsiella* spp. Кроме того, у пациентов 1-й группы выявлено значимое снижение показателей фагоцитоза, что также могло внести дополнительный вклад в индукцию характерных клинических проявлений инфекционного синдрома. О подобных изменениях иммунного статуса ранее сообщалось и другими авторами [15, 16].

Депрессия фагоцитарного звена иммунной системы наблюдалась и у пациентов 2-й группы, однако выявленные нарушения были выражены в меньшей степени в сравнении с пациентами 1-й группы. Так, несмотря на активность

воспалительного процесса, показатели индекса фагоцитоза у пациентов с хроническими бактериальными инфекциями не превышали 58,5 [56,0; 62,0]%, а ФЧ соответствовало 3,85 [3,80; 4,00], в то время как у пациентов с онкогематологической патологией эти показатели составили 56 [53; 60] % и 3,5 [3,2; 3,8] ( $p = 0,106390$  и  $p = 0,000060$ ) соответственно.

Кроме того, в ряде публикаций отмечено, что у пациентов с хроническими бактериальными инфекциями наряду с дефектами фагоцитоза возможны нарушения гуморального звена иммунного ответа с развитием гипогаммаглобулинемии [17, 18]. Однако в нашем исследовании подобных изменений зафиксировать не удалось. Возможно, это связано с недостаточной выборкой. В то же время некоторыми авторами также отмечалось, что ВИДС, ассоциированные с такими клиническими проявлениями, как рецидивирующая пиодермия, фурункулез, рецидивирующие абсцессы, хронический тонзиллит, были в первую очередь связаны со снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, при этом уровень IgG оставался в пределах референсных значений [19, 20].

Совершенно иная картина прослеживалась в группе пациентов с рецидивирующими вирусными инфекциями, у которых в 97,5 % ( $n = 40$ ) случаев инфекция была индуцирована различными типами герпесвирусов. Значение герпетической и герпесвирусной инфекции в индукции ВИДС ранее отмечалось и другими авторами, которые показали, что микст-герпесвирусные инфекции в значительном числе случаев приводят к развитию ВИДС. При этом в ходе комплексного обследования таких пациентов выявляется широкий спектр нарушений противовирусного иммунитета, включая дисфункцию системы интерферонов, снижение цитотоксической активности NK-клеток, нарушения фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, гипогаммаглобулинемию (снижение уровня IgG), а также количественные и функциональные дефекты Т-лимфоцитов [21, 22]. Патогенетической основой подобных дефектов, особенно со стороны Т-клеточного звена иммунной системы, считают способность герпесвирусов, в частности HSV-1 и EBV, индуцировать состояние функционального истощения вирус-специфичных CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов. Следовательно, персистирующая герпетическая и герпесвирусная инфекция может служить не только маркером, но и непосредственной причиной формирования вторичного иммунодефицита, в первую очередь за счет истощения клеточного звена адаптивного иммунитета [23–25]. В нашем исследовании при анализе лабораторных показателей иммунного статуса выявлено, что на фоне относительного лимфоцитоза у пациентов 3-й группы отмечалось снижение параметров фагоцитоза при отсутствии признаков депрессии клеточного звена иммунного ответа. Возможно, тяжелое атипичное течение вирусных инфекций, которое наблюдалось у 95,1 % пациентов этой группы, было связано с нарушениями со стороны других факторов противовирусной защиты, например

с дисфункцией интерферонов, о чем сообщалось ранее другими авторами [21]. Однако в стандартный набор лабораторных методов, входящих в показатели иммунного статуса в реальной клинической практике, определение уровня интерферонов не входит.

Таким образом, выявленные клинико-иммунологические особенности ВИДС при различной патологии позволили дифференцированно подойти к выбору иммуотропной терапии для их коррекции. В частности, у пациентов с онкогематологическими заболеваниями препаратами выбора являлись препараты Ig, что соответствует отечественным клиническим рекомендациям, рекомендациям Американской академии аллергии, астмы и иммунологии и согласуется с результатами международного исследования реальной клинической практики у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями в США, которые продемонстрировали преимущества применения заместительной терапии ВВИГ в снижении частоты тяжелых и рецидивирующих инфекций [15, 26, 27].

### Ограничения исследования

Анализ полученных данных позволил дать клинико-иммунологическую характеристику ВИДС в обсуждаемых группах и проанализировать подходы к иммунокоррекции. В то же время выявлено, что другие формы ВИДС встречались значительно реже, включая ВИДС на фоне аутоиммунных заболеваний, хронических заболеваний с нарушением метаболизма, снижения нутритивного статуса, хронической болезни почек и др., что могло быть связано с ограниченностью выборки. Следовательно, наши результаты не могут быть в полной мере экстраполированы на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют актуальность проблемы ВИДС в реальной клинической практике, которая требует мультидисциплинарного подхода и вовлечения в диагностический процесс врачей различных специальностей: гематологов, онкологов, ревматологов, инфекционистов, других специалистов. При этом рациональная маршрутизация пациентов с признаками ВИДС в специализированный центр клинической иммунологии оптимизирует диагностический процесс и позволяет в более короткие сроки эффективно осуществить не только диагностические мероприятия в целях подтверждения диагноза ВИДС, но и коррекцию выявленных иммунологических нарушений посредством включения в комплексную терапию основного заболевания средств, обладающих иммуотропной активностью. Совокупность данных мероприятий, несомненно, улучшает качество жизни пациентов с различными формами ВИДС и позволяет снизить летальность вследствие инфекционных осложнений.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

**Раскрытие интересов.** О.В. Скороходкина является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеет отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: О.В. Скороходкина — планирование и руководство исследованием, сбор первичного материала, обзор литературы, описание и анализ результатов, написание и окончательное утверждение текста статьи; А.Е. Румянцева — сбор первичного материала, обзор литературы, аналитическая оценка результатов, статистическая обработка данных, написание текста статьи; Д.А. Волкова — сбор первичного материала, аналитическая оценка результатов, статистическая обработка данных, написание текста статьи; А.В. Лунцов — обследование пациентов, написание текста статьи; Н.Н. Умарова — статистическая обработка данных.

**Этическая экспертиза.** Исследование проведено в рамках основного направления научно-исследовательской деятельности кафедры клинической иммунологии с аллергологией Казанского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 18.11.2025).

**Генеративный искусственный интеллект.** Авторы заявляют, что при создании рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

**Funding source.** The authors declare that no external funding was received for this research and the preparation of this publication.

**Disclosure of interests.** O.V. Skorokhodkina is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

**Authors' contribution.** All authors confirm that their authorship meets the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria (all authors made substantial contribution to the study conception and design, research conduction, and article preparation, read and approved the final version of the manuscript prior to submission). The primary contributions were distributed as follows: O.V. Skorokhodkina — study planning and supervision, primary data collection, literature review, description and analysis of results, article writing, final article approval; A.E. Rumyantseva — primary data collection, literature review, analytical assessment of results, statistical analysis, article writing; D.A. Volkova — primary data collection, analytical assessment of results, statistical analysis, article writing; A.V. Luntsov — patient examination, article writing; N.N. Umarova — statistical analysis.

**Ethics approval.** The study was conducted as part of the main research field of the Department of Clinical Immunology with Allergy at the Kazan State Medical University (protocol No. 9 dated November 18, 2025).

**Generative AI.** The authors declare that generative AI was not used in this study.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Хаитов РМ. *Иммунология: учебник. 4-е изд., перераб. и доп.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 520 с.
- Herman KE, Tuttle KL. Overview of secondary immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc.* 2024;45(5):347–354. doi: 10.2500/aap.2024.45.240063 EDN: FQFPNN
- Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5<sup>th</sup> edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* 2022;36(7):1720–1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2 EDN: GFUJXS
- Агрессивные нефолликулярные лимфомы — диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройкой генов с-МУС и ВСL2/ВСL6, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, медиастинальная лимфома серой зоны, лимфома Беркитта, плазмобластная лимфома. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/129\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/129_3) Дата обращения: 16.01.2026.
- Фолликулярная лимфома. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/151\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/151_2) Дата обращения: 16.01.2026.
- Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/134\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/134_2) Дата обращения: 16.01.2026.
- Latysheva TV, Latysheva EA, Martynova IA. A place of intravenous immunoglobulins in current clinical practice: Priviligen is a novel 10% immunoglobulin. *Therapeutic Archive.* 2016;88(4):82–87. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201688482-87 EDN: VUDLGX
- Garcia-Lloret M, McGhee S, Chatila TA. Immunoglobulin replacement therapy in children. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008;28(4):833–849. doi: 10.1016/j.jiac.2008.07.001
- Kondratenko IV, Bologov AA. Intravenous immunoglobulins, from creation to the present day. *Pediatrics.* 2018;97(6):124–132. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-124-132 EDN: YOGFCH
- Bolli R, Woodtli K, Bartschi M, et al. L-Proline reduces IgG dimer content and enhances the stability of intravenous immunoglobulin (IVIg) solutions. *Biologicals.* 2010;38(1):150–157. doi: 10.1016/j.biologicals.2009.09.002 EDN: NBBKDL
- Простой герпес (ПГ) у взрослых. Проект клинических рекомендаций. Режим доступа: [https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2022/04/kr\\_prostoy\\_gerppes-1.pdf](https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2022/04/kr_prostoy_gerppes-1.pdf) Дата обращения: 16.01.2026.
- Pourshahnazari P, Betschel SD, Kim VHD, et al. Secondary immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2025;20(Suppl 3):80. doi: 10.1186/s13223-024-00925-4 EDN: QAKGKJ

13. Allegra A, Tonacci A, Musolino C, et al. Secondary immunodeficiency in hematological malignancies: focus on multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. *Front Immunol.* 2021;12:738915. doi: 10.3389/fimmu.2021.738915 EDN: SUKLEJ
14. Sarkozy C, Maurer MJ, Link BK, et al. Cause of death in follicular lymphoma in the first decade of the rituximab era: a pooled analysis of French and US cohorts. *J Clin Oncol.* 2019;37(2):144–152. doi: 10.1200/JCO.18.00400
15. Jolles S, Michallet M, Agostini C, et al. Treating secondary antibody deficiency in patients with haematological malignancy: European expert consensus. *Eur J Haematol.* 2021;106(4):439–449. doi: 10.1111/ejh.13580 EDN: DPLWIA
16. Regina J, Doms J, Kampouri E, et al. Immunodeficiencies in adults: key considerations for diagnosis and management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2025;68(1):92. doi: 10.1007/s12016-025-09103-9 EDN: VHLLM
17. Nesterova IV. Integrative principles of adaptive medical immunology in the treatment of secondary immunodeficiency: relevance of interdisciplinary interactions. *Journal of Adaptive Medical Immunology and Public Health Issues.* 2025;1(1):6–20. (In Russ.) doi: 10.17116/immunology202510116 EDN: SPZQBY
18. Gornostaeva YuA. General clinical practice in diagnosis and treatment of adult patients with secondary immunodeficiency disorders. *Doctor.Ru.* 2010;2(53):13–15. (In Russ.) EDN MQOXEZ
19. Fesenko KS, Yurin SM. Features of the immune status of patients with secondary immunodeficiency syndrome. *The Vector of Youth Medical Science.* 2024;1(1):117–122. (In Russ.)
20. Novikov DK, Novikov PD, Novikova VI. Immunodeficient infectious diseases. *Meditsinskie Novosti.* 2011;5:6–13. (In Russ.)
21. Nesterova IV, Khalturina EO. Mono- and mixed herpesvirus infections: association with clinical syndromes of immunodeficiency. *RUDN Journal of Medicine.* 2018;22(2):226–234. (In Russ.) doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-226-234 EDN: SNGIDX
22. Nesterova IV, Khalturina EO. Clinical, immunological criteria and laboratory markers of atypical chronic active infection caused by the Epstein–Barr virus. *Russian Journal of Immunology.* 2018;21(2):170–177. (In Russ.) doi: 10.7868/S1028722118020089 EDN: RSXTPR
23. Cohen JI. Primary immunodeficiencies associated with EBV disease. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015;390(Pt 1):241–265. doi: 10.1007/978-3-319-22822-8\_10
24. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein–Barr virus infection. *J Clin Virol.* 2018;102:84–92. doi: 10.1016/j.jcv.2018.03.001 EDN: YGENCH
25. Zhang J, Liu H, Wei B. Immune response of T cells during herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2017;18(4):277–288. doi: 10.1631/jzus.B1600460 EDN: YYRGXP
26. Perez EE, Orange JS, Bonilla F, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(3S):1–46. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.023
27. Mallick R, Divino V, Smith BD, et al. Infections in secondary immunodeficiency patients treated with Privigen® or Hizentra®: a retrospective US administrative claims study in patients with hematological malignancies. *Leuk Lymphoma.* 2021;62(14):3463–3473. doi: 10.1080/10428194.2021.1961233 EDN: UBICOX

## Об авторах / Authors' info

\* Румянцева Алена Евгеньевна;

\* Alena E. Rumyantseva;

адрес: Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49;

address: 49 Butlerova st, Kazan, Russia, 420012;

ORCID: 0009-0000-8875-5763; e-mail: rev.28.03.00@gmail.com

**Скорородкина Олеся Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;**

**Olesya V. Skorokhodkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0001-5793-5753; eLibrary SPIN: 8649-6138; e-mail: olesya-27@rumbler.ru

**Волкова Дарья Александровна, канд. мед. наук;**

**Daria A. Volkova, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0001-5262-8420; eLibrary SPIN: 2030-1753; e-mail: volkdash190296@gmail.com

**Лунцов Алексей Владимирович, канд. мед. наук;**

**Alexey V. Luntsov, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0003-2552-2107; eLibrary SPIN: 7076-1967; e-mail: luntsov@gmail.com

**Умарова Наиля Нуриевна, канд. хим. наук, доцент;**

**Nailya N. Umarova, MD, Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor;**

ORCID: 0000-0002-4284-6034; eLibrary SPIN: 5597-2620; e-mail: nailyaumarova@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку

\* Corresponding author