Врожденные дефекты иммунной системы с преимущественным нарушением синтеза антител

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D80, D82.8, D83, D84.9, D89.8, D89.9 · Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная Ассоциация Экспертов в области Первичных Иммунодефицитов

Врожденные дефекты иммунной системы с преимущественным нарушением синтеза антител — генетически обусловленные состояния с недостаточным образованием антител, рецидивирующими инфекциями и возможной иммунной дисрегуляцией. Рекомендация посвящена распознаванию и верификации этих состояний, заместительной терапии иммуноглобулином, контролю инфекций и диспансерному наблюдению.

Главное

- Подозревать ВДИ следует при тяжелых или рецидивирующих синуситах, отитах, бронхитах, пневмониях, инфекциях ЖКТ, кожи, менингитах, сепсисе, торпидных к стандартной терапии, а также при стойкой диарее, лимфопролиферации, аутоиммунных цитопениях, гранулематозном воспалении, бронхоэктазах или лимфоидных опухолях. Особенно значимо сочетание нескольких признаков. УУР С, УДД 4.
- Ключевые общие признаки группы: рецидивирующие синопульмональные инфекции, восприимчивость к инкапсулированным бактериям, снижение минимум двух классов иммуноглобулинов, нарушение поствакцинального антительного ответа и уменьшение числа переключенных В-клеток.
- Вторичную гипогаммаглобулинемию нужно исключать у всех пациентов со снижением иммуноглобулинов, поскольку она встречается в 30 раз чаще первичного дефекта антител. УУР С, УДД 5.
- ОВИН, агаммаглобулинемия и гипер-IgM-синдром с преимущественным нарушением синтеза антител являются основными показаниями к регулярной заместительной терапии иммуноглобулином; при тяжелых или рецидивирующих инфекциях она может потребоваться и при других формах.
- Цель заместительной терапии — контролировать инфекции и поддерживать претрансфузионный IgG не ниже 7 г/л; после достижения целевого уровня IgG контролируют не реже одного раза в 6 месяцев.
- После установления диагноза наблюдение у аллерголога-иммунолога должно быть пожизненным; пациенты на заместительной терапии проходят обследование для контроля осложнений не реже одного раза в год.

Диагностика

1. Собрать анамнез инфекций, кишечных и аутоиммунных проявлений, лимфопролиферации, бронхоэктазов и семейных случаев ВДИ. УУР С, УДД 4–5.
2. Исследовать общий белок и электрофорез белковых фракций, затем определить IgA, IgG и IgM. Отклонения подтверждают как минимум в двух исследованиях; гипогаммаглобулинемия у детей — IgG ниже 2 SD возрастной нормы, у взрослых — ниже 4,5 г/л.
3. При гипогаммаглобулинемии или агаммаглобулинемии определить CD19+ В-клетки, а также CD3+, CD4+, CD8+ и CD16+/CD56+ лимфоциты для уточнения формы дефекта и исключения комбинированного ВДИ.
4. При подозрении на ОВИН для подтверждения диагноза проводят одно из следующих исследований: определение изогемагглютининов, исследование переключенных В-клеток CD19+CD27+IgD− или, при пограничных/нормальных количественных показателях иммуноглобулинов, определение титра антител до и после вакцинации. Клинически значимо отсутствие увеличения титра в 2–4 раза через 4–6 недель; при сомнительном результате контроль проводят еще через 4 недели.
5. При подозрении на дефицит специфических антител определить IgG-антитела к дифтерийному анатоксину, Clostridium tetani, Neisseria meningitidis и Haemophilus influenzae до и после вакцинации. Оценку ответа после вакцинации полисахаридными вакцинами проводят не ранее достижения пациентом 2-летнего возраста.
6. Исключить вторичные причины гипогаммаглобулинемии, другие заболевания и условия, способные привести к неконтролируемому инфекционному процессу; одновременно провести дифференциальную диагностику с другими формами ВДИ. УУР С, УДД 5.

7. При агаммаглобулинемии у мужчины с В-клетками менее 2% исследовать мутации Btk. При невыявленной мутации Btk у мужчин, а также у женщин при гипогаммаглобулинемии и снижении В-клеток менее 2% исследовать мутации в генах, ответственных за другие формы агаммаглобулинемии; при неустановленной мутации выполнить исследование с помощью панели NGS либо полное экзомное или геномное секвенирование.

Лечение

- Для агаммаглобулинемии, ОВИН и гипер-IgM-синдрома заместительную терапию начинают сразу после постановки диагноза. ВВИГ назначают по 0,4–0,8 г/кг каждые 3–4 недели; суммарная месячная доза ПКИГ — 0,4–0,8 г/кг.
- При дефиците специфических антител, дефиците подклассов IgG и тяжелых рецидивирующих инфекциях и/или аутоиммунных проявлениях используют 0,4 г/кг один раз в 4 недели. При транзиторной младенческой гипогаммаглобулинемии — 0,4 г/кг ежемесячно, как правило, 2–3 месяца.
- Дозу и интервал подбирают индивидуально с учетом сопутствующей патологии, метаболических особенностей, наличия или отсутствия обострения инфекционного процесса и других факторов. Дозы 0,6–0,8 г/кг применяют при начале лечения, после перерыва более 3 месяцев, при клинически значимой инфекции и при потере белка.
- Для заместительной терапии не используют препараты с содержанием IgG менее 95%, без указания содержания IgA, без этапов элиминации парвовируса B19 или без контроля его наличия в плазме доноров и конечном продукте; предпочтителен препарат с распределением подклассов IgG, близким к физиологическому. УУР А, УДД 2 для содержания IgG не менее 95%; остальные тезисы — УУР С, УДД 5.
- При легких формах ВДИ антибиотики являются первой линией; заместительную терапию рассматривают при инфекциях, не контролируемых антибактериальным лечением. При ОВИН, агаммаглобулинемии и гипер-IgM антибактериальная терапия дополняет заместительную при хронических очагах инфекции.
- При недостаточном контроле инфекций допустима профилактическая антибактериальная терапия. Примеры режимов: амоксициллин/клавулановая кислота взрослым 500–1000 мг 1–2 раза в день; азитромицин взрослым 500 мг 1 раз в неделю или 250–500 мг через день 3 раза в неделю; тобрамицин ингаляционно детям старше 6 лет и взрослым 300 мг 2 раза в день 28 дней с 28-дневным перерывом.
- При симптомах острой инфекции антибиотики широкого спектра начинают рано; при подозрении на тяжелую инфекцию предпочтительно парентеральное введение. Эмпирическая схема должна действовать на грамположительные и грамотрицательные бактерии. УУР С, УДД 5.
- Иммунную дисрегуляцию лечат иммуносупрессивной или противовоспалительной терапией, выбирая по возможности более таргетные схемы с учетом иммунокомпрометированности пациента.
- При тяжелой иммунной тромбоцитопении после неэффективности терапии системными глюкокортикостероидами иммуноглобулин вводят в курсовой дозе 1–2 г/кг за 1 или 2–5 дней.

Когда направить и как наблюдать

- Планово госпитализировать для первичного установления диагноза при характерных симптомах, коррекции терапии в специализированном центре и лечения осложнений, включая аутоиммунные проявления, малигнизацию и энтеропатию.
- Экстренная госпитализация показана при состояниях, угрожающих жизни и требующих неотложной помощи.
- Выписка возможна после стабилизации состояния; длительность стационарного лечения определяется характером и тяжестью инфекционных и неинфекционных осложнений.

Частые вопросы

Какой минимальный набор анализов нужен при подозрении на дефект антител?

Определяют общий белок и электрофорез белковых фракций, IgA, IgG, IgM, CD19+, CD3+, CD4+, CD8+ и CD16+/CD56+ лимфоциты. Отклонения иммунологических показателей подтверждают минимум в двух исследованиях и исключают вторичные причины.

Когда диагностируют агаммаглобулинемию?

Агаммаглобулинемия определяется при IgG ниже 1,0 г/л, IgM ниже 0,2 г/л, IgA ниже 0,1 г/л и CD19+ B-клетках менее 2%; результаты должны быть воспроизводимыми минимум в двух исследованиях.

Как оценивают поствакцинальный антительный ответ?

Титры антител определяют до и после вакцинации. Клинически значимым считают отсутствие увеличения титра в 2–4 раза через 4–6 недель; при сомнительных результатах повторяют анализ еще через 4 недели.

Какую дозу иммуноглобулина назначают для заместительной терапии?

ВВИГ назначают по 0,4–0,8 г/кг каждые 3–4 недели, а месячную дозу ПКИГ — 0,4–0,8 г/кг. Дозу корректируют для поддержания претрансфузионного IgG не ниже 7 г/л.

Какие вакцины не рекомендуются при ОВИН и агаммаглобулинемии?

При ОВИН, агаммаглобулинемии и гипер-IgM-синдроме не рекомендуют использовать живые вакцины, включая вакцины против ветряной оспы, паротита, кори и краснухи. Всем пациентам рекомендуются ежегодная вакцинация против гриппа и иммунизация против пневмококка и Haemophilus influenzae типа b.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/735-pervichnye-immunodeficity-s-preimushchestvennoj-nedostatochnostyu. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_2