



Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Кубанский
государственный
медицинский
университет

Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра
специализированных
видов медицинской
помощи
и медицинских
технологий
Федерального
медико-биологического
агентства

Клинико-иммунологическое классифицирование вариантов вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом облегчает выбор иммуотропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В. Клинико-иммунологическое классифицирование вариантов вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом облегчает выбор иммуотропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 48–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-48-60

В последние десятилетия значительно увеличилось количество детей и взрослых, страдающих вторичным иммунодефицитом (ВИД) с инфекционным синдромом. Эти лица считаются иммунокомпрометированными. Их дефектно функционирующая иммунная система не в состоянии справиться с агрессивной микробной нагрузкой. В результате заболевания вирусной, бактериальной или грибковой этиологии у лиц, страдающих ВИД, характеризуются атипичным течением и резистентностью к проводимой этиотропной терапии. Лечение таких пациентов весьма затруднительно, так как зачастую они не отвечают на терапию, проводимую в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации. Разработана классификация с учетом вариативности нарушений иммунной системы при ВИД с инфекционным синдромом. Систематизирован перечень возможных факторов, которые могут индуцировать ВИД. Показаны варианты иммунодиагностированных количественного дефицита или дефектов функционирования системного и локального иммунитета. Параллельно оцениваются классификационные клинические признаки ВИД, который ассоциирован с различными атипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями. Изложены иммунопатогенетически обоснованные принципы проведения позитивной таргет-ориентированной заместительной или иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: вторичные иммунодефициты, иммунокомпрометированный пациент, рекуррентные острые респираторные инфекции, рецидивирующие инфекции, атипично/нетипично протекающие инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания вялотекущие, тяжелые, крайне тяжелые

В последние десятилетия как в России, так и за рубежом значительно возросло число иммунокомпрометированных людей, страдающих вторичным иммунодефицитом (ВИД) с инфекционным синдромом, характеризующимся атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями [1–5]. Лечение таких пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации, разработанными для этих болезней, ассоциировано с рядом трудностей, что обусловлено частой неответчаемостью на проводимую антибактериальную, противовирусную и/или противогрибковую этиотропную терапию.

Страдающие ВИД с инфекционным синдромом иммунокомпрометированы и предрасположены к возникновению острых тяжелых инфекций или острых нетипично протекающих инфекционно-воспалительных процессов (сепсис, острая деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, генерализованная герпесвирусная инфекция), а также хронических вялотекущих или хронических упорно рецидивирующих бактериальных инфекций (хроническая пиодермия, хронический фурункулез рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронический тонзиллит декомпенсированной формы, хронический гнойный синусит рецидивирующего течения), рекуррентных острых респираторных



вирусных, бактериальных и вирусно-бактериальных инфекций, медленных вирусных и бактериальных инфекций, латентных, персистирующих, возвратных вирусных инфекций, например герпесвирусных инфекций, тяжелых острых и хронических болезней, вызванных грибами. Все вышеупомянутые процессы, не поддающиеся этиотропной терапии, могут протекать и в виде ассоциированных инфекций: вирусно-вирусных, вирусно-бактериальных, вирусно-бактериально-грибковых и т.д. При этом следует отметить, что различным инфекциям и инфекционно-воспалительным заболеваниям, протекающим на фоне ВИД, как правило, присуща коморбидность или мультиморбидность [6–12].

Кроме того, иммунокомпрометированные лица, страдающие ВИД с инфекционным синдромом, склонны к частым обострениям различных инфекций и инфекционно-воспалительных заболеваний. Чаще всего это рекуррентные острые респираторные инфекции вирусной, бактериальной или вирусно-бактериальной этиологии, рецидивирующие инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ1/2), вирусом опоясывающего лишая (ВОЛ), атипично протекающие инфекции, вызванные вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время различными герпетическими инфекциями заражено более 90–95% населения Земли. Следует отметить, что при повреждении механизмов противовирусной иммунной защиты, которое имеет место у иммунокомпрометированных лиц с ВИД, герпесвирусные инфекции, ассоциированные с ВПГ1, ВПГ2 и ВОЛ, могут приобретать рецидивирующее или упорно рецидивирующее течение, а герпесвирусные инфекции, ассоциированные с ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ, – атипичное хроническое активное течение, часто приводящее к инвалидизации. При этом особую озабоченность ВОЗ вызывают большая распространенность, склонность к рецидивированию, а также тяжелые осложнения в виде герпетического энцефалита, к которым приводит ВПГ1-инфекция [12–16].

В настоящее время нами дано следующее определение вторичным иммунодефицитам с инфекционным синдромом: группа заболеваний иммунной системы, не связанных с генетическими дефектами, возникающих в различные периоды постнатального онтогенеза под влиянием негативных повреждающих факторов, вызывающих транзиторные или стойкие нарушения функционирования противомикробной иммунной защиты, что сопровождается отсутствием формирования адекватного иммунного ответа на разные микробные антигены, вследствие чего возникают рекуррентные/рецидивирующие, вялотекущие или тяжелые острые и хронические инфекции либо инфекционно-воспалительные заболевания, не отвечающие на лечение, проводимое в рамках клинических рекомендаций или стандартов

лечения, разработанных для этих болезней [1, 4, 16]. Исходя из данного определения, иммунокомпрометированные пациенты – это пациенты, страдающие ВИД, которые имеют повышенный риск атипично или нетипично протекающих инфекций либо инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии: рекуррентных или рецидивирующих, вяло, длительно или тяжело протекающих, при этом адекватно не отвечающих на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций вследствие имеющихся у них моно- или комбинированных дефектов функционирования механизмов противомикробной иммунной защиты количественного или функционального характера, вторичного генеза [17–22].

К нетипично протекающим инфекциям и инфекционно-воспалительным заболеваниям бактериальной, вирусной, грибковой этиологии относят, например, рекуррентные острые респираторные инфекции (ОРИ), в том числе острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), или рецидивирующие ВПГ1-, ВПГ2-, ВОЛ-инфекции, вяло и длительно текущие хронические заболевания бактериальной этиологии, тяжело протекающие гнойно-септические процессы и т.д., адекватно не отвечающие на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций [12, 14–16].

Атипично протекающие вирусные инфекции включают инфекции, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), в том числе высокого патогенного риска, рецидивирующий инфекционный моллюск, различные атипичные хронические активные герпесвирусные инфекции. Атипичность течения герпесвирусных инфекций заключается в том, что инфекции, вызываемые ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6, характеризуются наличием симптомов синдрома хронической усталости и когнитивных расстройств на фоне высокой репликативной активности герпесвирусов, при этом отсутствует адекватный ответ на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций [13, 23–26].

Принципы создания и варианты классификаций ВИД

Одна из первых попыток систематизировать ВИД была предпринята в 1979 г. экспертами ВОЗ. Систематизация проводилась с учетом причин возникновения ВИД:

- ✓ протозойные инфекции;
- ✓ бактериальные медленные инфекции (лепра, туберкулез, сифилис и др.);
- ✓ вирусные инфекции;
- ✓ грибковые заболевания;
- ✓ инфекции и гельминтозы;
- ✓ нарушение питания (истощение, кахексия, нарушение всасывания);
- ✓ другие патологические состояния (онкологические заболевания, болезни почек, уремия, хроническая почечная недостаточность, болезни обмена веществ, хронические заболевания печени, ожоговая болезнь);



- ✓ тяжелые хирургические травмы и послеоперационные осложнения, осложнения наркоза;
- ✓ лекарственные воздействия;
- ✓ некоторые лечебные воздействия (рентгеновское облучение, терапия кортикостероидами, цитостатиками, эктомия тимуса, дренаж грудного протока);
- ✓ воздействие физических факторов (ионизирующая радиация, коротковолновое электромагнитное излучение);
- ✓ химические факторы (вещества бензольного и толуолового рядов);
- ✓ хронические заболевания.

Далее многочисленными авторами были сделаны попытки систематизировать, классифицировать ВИД, в основном по причинам возникновения и механизмам повреждения. Однако эти классификации не отвечали запросам клинической практики и недостаточно хорошо ориентировали врача в отношении выбора конкретных лечебных мероприятий.

По данным академика Р.В. Петрова и соавт. (1984 и 1995 гг.), полученным при проведении эпидемиологических исследований в конце XX в., ведущим клиническим проявлением ВИД может служить инфекционный синдром, который встречается при 85–95% наблюдаемых клинических синдромов, сопровождающих ВИД. Данные, полученные И.В. Нестеровой в исследовании «по обращаемости» с 2001 по 2010 г., свидетельствуют о том, что распространенность инфекционного синдрома в общей сложности составляет от 98,3 до 100%, однако в «чистом виде» – чуть более 50%. Установлено, что в остальных случаях инфекционный синдром сочетается с аллергическими и аутоиммунными заболеваниями, а также опухолевыми процессами [1, 6, 7, 16]. Данные длительных наблюдений за пациентами с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями, а также многочисленных работ, посвященных оценке иммунного статуса при хронических воспалительных заболеваниях с частыми рецидивами, устойчивых к традиционной терапии, показали, что снижение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов могут быть следствием воздействия самых разных негативных повреждающих факторов [16–22]. При этом, по данным ВОЗ, именно ВИД нередко является одной из причин хронизации целого ряда инфекционно-воспалительных заболеваний. Именно поэтому на первом этапе комплексной диагностики необходимо учитывать характерные жалобы пациента, а также данные иммунологического анамнеза, проводить поиск клинических критериев, указывающих на наличие ВИД, и индуцирующих факторов и только потом, на втором этапе, – полноценную диагностику состояния иммунной системы и интерферонового статуса, а при необходимости и комплексную аллергодиагностику, а также оценку аутоиммунитета [1, 3, 5, 7, 10, 19–22].

Многие зарубежные и отечественные клинические иммунологи пытались классифицировать ВИД. Однако в настоящее время в Российской Федерации об-

щепринятой клинической классификации ВИД не существует. Приобретенные знания и мировой опыт в области диагностики и лечения первичных иммунодефицитов позволили вплотную подойти к решению вопроса классификации вторичных нарушений функционирования иммунной системы. Стало понятно, что без глубокого анализа причин возникновения ВИД, накопления новых научных данных об особенностях нарушения иммунной системы вторичного характера, уточнения и описания особенностей комбинаций этих нарушений, обобщения клинического опыта наблюдения за пациентами с ВИД в процессе проведения заместительной и иммуномодулирующей терапии нельзя создать хорошую рабочую классификацию ВИД, опираясь на которую можно было бы выбирать тактику проведения персонализированной иммунотерапии – как заместительной, так и иммуномодулирующей.

Как было отмечено ранее, для выбора оптимальной иммунотерапии заместительного или позитивного иммуномодулирующего характера при ВИД, ассоциированном с атипично или нетипично протекающими инфекциями либо инфекционно-воспалительными заболеваниями, важно установить и устранить причину нарушения функционирования иммунной системы, оценить уровень, характер и комбинации приобретенных (вторичных) повреждений, то есть диагностировать патологический лабораторный иммунофенотип с ориентиром на особенности патологического клинического иммунофенотипа ВИД [27–30].

Более 20 лет назад нами (И.В. Нестерова, 2002 г.) была создана классификация ВИД как обобщение отечественного и мирового опыта. В течение указанного времени благодаря появлению новых данных, накоплению определенного научного и клинического опыта она претерпевала определенные изменения (И.В. Нестерова, 2004, 2018, 2022 и 2025 гг.). Эта классификация учитывала причины, индуцирующие развитие ВИД, этиологию инфекционно-воспалительного процесса, особенности течения с ориентиром на характерную для каждого нетипично протекающего инфекционно-воспалительного заболевания клиническую симптоматику (клинический иммунофенотип), тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса, а также вид и уровень повреждения иммунной системы с оценкой моно- или комбинированных дефектов ее функционирования [31].

Представленная ниже классификация ВИД включает в себя как клинические проявления нетипично протекающих инфекций и инфекционно-воспалительных заболеваний, так и выявляемые лабораторно количественные и качественные дефекты иммунной системы и системы интерферонов (ИФН) [1, 7, 16, 31, 32].

Принципы диагностики ВИД, ассоциированных с инфекционным синдромом

Вторичные иммунодефициты с инфекционным синдромом всегда имеют определенную клиническую картину и клинические критериальные признаки. Жалобы и симптомы того или иного инфекционного или инфекционно-воспалительного заболевания не укла-



даются в обычную клиническую картину, а проводимая в рамках разработанных и утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации клинических рекомендаций терапия не обеспечивает выраженный клинический эффект, часто не заканчивается полным выздоровлением пациента и не предупреждает рецидива инфекционно-воспалительного заболевания [8–10, 12, 16, 19–22, 27–30].

На первом этапе диагностика ВИД проводится с учетом жалоб пациента. Это ориентирует на особенности клинической категории, имеющей весьма характерные признаки того, что иммунная система индивидуума иммунокомпрометирована и не справляется с антигенной нагрузкой того или иного вида (бактерии, вирусы, грибы и т.д.), чаще всего с инфекционной, что проявляется нетипично протекающими острыми или хроническими инфекциями либо инфекционно-воспалительными заболеваниями [3, 8–10, 33–35].

В связи с этим на первом этапе осуществляются сбор жалоб и данных иммунологического анамнеза, выявление факторов риска возникновения ВИД и индуцирующих факторов, уточнение клинических критериальных признаков, характеризующих ВИД с инфекционным синдромом.

На втором этапе проводится комплексная лабораторная диагностика, включающая общий анализ крови, биохимический анализ крови, оценку состояния иммунной системы, обнаружение инфекционных патогенов в крови и различных локусах поражения (в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, респираторного, желудочно-кишечного и уrogenитального тракта) (микробиологические посевы, иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция в режиме реального времени и т.д.).

Факторы, предрасполагающие к возникновению ВИД

К факторам риска развития ВИД относят:

1. Инфицированное микро- и макроокружение.
2. Нарушение питания: голодание, недостаток микронутриентов.
3. Особенности метаболизма.
4. Эндокринопатии.
5. Неврологические расстройства.
6. Повреждение барьерных свойств кожи и слизистых оболочек.
7. Нарушение микробиота кожи и слизистых оболочек, в том числе желудочно-кишечного и респираторного тракта.
8. Миелодиспластический синдром.
9. Опухоли системы кроветворения.

Повреждающие и причинно-значимые факторы, индуцирующие ВИД

Среди индуцирующих ВИД факторов выделяют следующие:

1. Стресс острый и/или хронический, психоэмоциональный, физический, в том числе суперстресс.
2. Инфекции вирусные, в том числе герпесвирусы (в частности, ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ), COVID-19 (SARS-CoV-2), бактериальные, паразитарные.

3. Травмы, в том числе политравма.

4. Ожоги.

5. Опухоли.

6. Наркоз.

7. Оперативное вмешательство.

8. Спленэктомия.

9. Тимэктомия.

10. Тимома.

11. Радиационное облучение.

12. Ятрогенные факторы:

- а) длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов;
- б) лучевая и химиотерапия;
- в) диализ;
- г) плазмаферез;
- д) таргетная иммуносупрессивная терапия:
 - моноклональные антитела против провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО);
 - моноклональные антитела против Т- и В-лимфоцитов;
- е) терапия ингибиторами «контрольных точек иммунитета».

Клинические критерии постановки диагноза

«Индикаторные» инфекции и инфекционно-воспалительные заболевания – клинические критериальные признаки ВИД с инфекционным синдромом [1, 6, 12, 18–21, 29, 30, 35]. К таковым относят:

1. Рекуррентные ОРВИ в виде повторных ОРВИ или частых обострений хронических заболеваний ороназофарингеальной зоны (хронические тонзиллит, гайморит, фарингит, ринит, отит) у взрослых пациентов (от двух – четырех до 16–24 раз и более в год) и детей (от шести – восьми до 16–24 раз и более в год). Стандартная терапия в рамках разработанных клинических рекомендаций не предупреждает рецидива заболевания.

2. Хроническая герпетическая инфекция, вызываемая ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ: ороназофациальный герпес, генитальный герпес, герпетический дерматит, герпетический стоматит рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения (от четырех до 16–24 раз в год). Стандартная терапия не предупреждает рецидива заболевания.

3. Атипичная хроническая активная инфекция, вызванная ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6, возникшая или после банального ОРВИ, или после перенесенного инфекционного мононуклеоза, ассоциированная с синдромом хронической усталости и когнитивными расстройствами. Стандартная терапия не способствует регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

4. ВПЧ-инфекция (бородавки, папилломы, аногенитальные остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани) с рецидивами от двух-трех до шести – десяти раз и более в год, ВПЧ высокого онкогенного риска. Стандартная терапия и вакцинация против ВПЧ не способствуют регрессу обострений и не предупреждают рецидива заболевания.



5. Хронические заболевания органов респираторного тракта (хронический ринит, хронический ларинготрахеит, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония) с частыми обострениями. Стандартная терапия в рамках клинических рекомендаций не способствует быстрому регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

6. Хронические заболевания урогенитального тракта (хронический уретрит, хронический цистит, хронический пиелонефрит, хронический простатит, хронический эндометрит, хронический сальпингоофорит, хронический простатит), плохо поддающиеся стандартной терапии, с частыми обострениями.

7. Нетипично протекающие рецидивирующие хронические инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта у женщин (бактериально-кандидозный вагинит) с частыми обострениями. Стандартная терапия не способствует быстрому регрессу обострения и не предупреждает рецидива заболевания.

8. Наличие заболеваний, передаваемых половым путем, не отвечающих на лечение в рамках клинических рекомендаций. К таковым относятся хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллез, микоплазмоз, хронический рецидивирующий генитальный герпес, цитомегаловирусная инфекция и т.д. Стандартная терапия не способствует быстрому регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

9. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хеликобактерный гастрит, язвенная болезнь желудка на фоне хеликобактерного гастрита, дисбактериоз кишечника и т.д.), плохо поддающиеся стандартной терапии, с частыми обострениями. Стандартная терапия не способствует регрессу обострения и не предупреждает рецидива заболевания.

10. Хронические вялотекущие инфекционно-воспалительные заболевания различных органов и систем в период обострения, характеризующиеся отсутствием изменений в анализе крови, отсутствием или слабой температурной реакцией.

11. Хронические гнойные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки (хронический рецидивирующий/упорно рецидивирующий фурункулез, хроническая рецидивирующая пиодермия, хронический рецидивирующий абсцедирующий фурункулез и т.д.) с частыми обострениями (от двух-трех до пяти – восьми раз в год). Стандартная терапия не предупреждает рецидива заболевания.

12. Кандидомикоз.

13. Состояние после удаления селезенки (спленэктомия).

14. Состояние во время переносимых тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний: сепсис, острый разлитой перитонит, острый деструктивный панкреатит, острая деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит септикопиемической формы.

15. Состояние после перенесенных сепсиса, острого перитонита, острого деструктивного панкреатита, острого гематогенного остеомиелита, тяжелых ожогов, политравмы и т.д.

16. Тяжелая травма, тяжелая политравма.

17. Тяжелые ожоги.

18. Состояние после длительного наркоза, объемных оперативных вмешательств.

19. Лимфопения, нейтропения, «неизмененный» клинический анализ крови в остром периоде бактериальной или вирусной инфекции.

Клинические инфекционные синдромы, ассоциированные с ВИД, достаточно часто встречаются в разных сочетаниях и могут быть представлены коморбидными или мультиморбидными состояниями.

Классификация ВИД с учетом выявленных лабораторных иммунодиагностических критериев дефектного функционирования иммунной системы

В зависимости от выявленных дефектов функционирования иммунной системы ВИД можно классифицировать следующим образом.

I. Классификация ВИД по характеру течения:

I.I. Острые нарушения функционирования иммунной системы – впервые возникшие, часто транзиторные.

I.II. Хронические нарушения функционирования иммунной системы – длительно существующие (в течение не менее трех месяцев, часто от одного года до 5–15 лет и более).

II. Классификация ВИД по уровню повреждений:

II.I. Повреждения локального иммунитета на уровне кожи и слизистых оболочек, часто ассоциированные с нарушениями микробиоценоза:

- на уровне верхних дыхательных путей;
- на уровне нижних дыхательных путей;
- на уровне поврежденной и неповрежденной кожи;
- на уровне слизистых оболочек, контактирующих с внешней средой (конъюнктивы, полость рта, наружные половые органы);
- на уровне закрытых слизистых оболочек желудочно-кишечного и урогенитального тракта.

II.II. Дефекты функционирования системного иммунитета (тестируются в периферической крови).

II.II.I. Изолированные повреждения иммунной системы.

II.II.I.I. Дефекты функционирования Т-лимфоцитов:

- количественный дисбаланс Т-лимфоцитов;
 - недостаточность CD3⁺;
 - недостаточность CD3⁺CD4⁺, в том числе Th1 и Th2;
 - недостаточность CD3⁺CD8⁺;
 - нарушение соотношения CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺;
 - недостаточность CD3⁺CD56⁺;
 - отсутствие активации в ответ на вирусную инфекцию или дефицит CD3⁺CD8⁺CD25⁺, CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD56⁺HLA-DR⁺;
 - увеличение количества регуляторных Т-лимфоцитов с иммуносупрессивными свойствами – субпопуляции CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺;
 - увеличение субпопуляции наивных Т-хелперов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺;
 - дефицит CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺ – Т-хелперов клеток памяти;
 - нарушение иммунорегуляторного индекса – соотношения CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺/CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺;



- функциональные дефекты Т-лимфоцитов:
 - нарушение ответа на Т-митогены;
 - нарушение продукции цитокинов (ИЛ-2, ИФН-γ, колонистимулирующий фактор (КСФ) и т.д.).

II.II.II. Дефекты функционирования гуморального звена:

- количественный дефицит В-лимфоцитов;
- нарушение митогенного ответа на В-митогены;
- дефицит секреторного иммуноглобулина А (IgA);
- селективный неполный дефицит IgA;
- селективный неполный дефицит IgG;
- селективный неполный дефицит IgM;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgA и IgM;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgA и IgG;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgG и IgM;
- пангипоиммуноглобулинемия;
- поликлональная В-активация.

II.II.III. Дефекты количества и эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов:

- количественный дефицит:
 - вторичный дефицит нейтрофильных гранулоцитов – нейтропения;
- функциональные дефекты:
 - нарушение хемотаксиса;
 - нарушение адгезии;
 - нарушение рецепторного аппарата – нарушение экспрессии CD11b, CD32, CD62L, CD16 и т.д.;
 - нарушение экспрессии активационных маркеров CD64, CD80, HLA-DR и т.д.;
 - нарушение фагоцитарной активности;
 - дефицит количества активно фагоцитирующих («работающих») нейтрофилов;
 - нарушение захвата антигенного материала;
 - нарушение киллинга бактерий, грибов, вирусов и т.д.;
 - нарушение элиминации патогенов;
 - нарушение микробицидной системы по типу нейтрофильных гранулоцитопатий в виде изолированного или комбинированного дефицита азурофильных и специфических, желатиновых гранул, везикул (дефицит миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, неферментных катионных белков – дефенсинов, эстераз, протеаз, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, щелочной и кислой фосфатаз, НАДФ-оксидазы и т.д.);
 - дефекты продукции цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-8 и т.д.;
 - нарушение ответа в функциональных нагрузочных тестах *in vitro* (спонтанный и стимулированный нитросиний тетразолиевый тест (NBT-тест)).

II.II.IV. Дефекты моноцитарно-макрофагальной системы:

- дефекты опсонизации;
- дефекты хемотаксиса;
- дефекты фагоцитоза;
- дефекты продукции цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО, ИЛ-8 и т.д.).

II.II.V. Дефекты естественных киллерных клеток (ЕКК):

- дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺;
- дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺;
- дефицит CD56⁺HLA-DR⁺.

II.II.VI. Дефекты системы комплемента:

- дефицит C3;
- дефицит C4;
- дефицит C5;
- дефицит CН50.

II.II.VII. Дефекты интерферонового статуса:

- дефицит сывороточного ИФН-α;
- дефицит сывороточного ИФН-γ;
- дефект индуцированной продукции ИФН-α;
- дефект индуцированной продукции ИФН-γ.

II.II.VIII. Дисбаланс цитокинового статуса:

- нарушение синтеза – дефицит провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-8);
- дефицит регуляторного цитокина ИЛ-2;
- гиперпродукция провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»).

Классификация ВИД по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Классификация ВИД в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) не вполне соответствует современным представлениям о патологии. В то же время коды МКБ-10 частично отражают представления о нарушениях иммунной системы при ВИД.

Так, отдельным нарушениям, вовлекающим иммунный механизм, присвоены коды D80–D89:

- код D84.8 – другие уточненные иммунодефицитные нарушения;
- D84.9 – иммунодефицит неуточненный;
- D89.8 – другие уточненные нарушения с вовлечением иммунного механизма, не классифицированные в других рубриках;
- D89.9 – нарушение, вовлекающее иммунный механизм, неуточненное (иммунная болезнь без дополнительных уточнений).

Жалобы, анамнез и особенности проведения общего осмотра у пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом

С целью своевременной постановки диагноза ВИД сбор жалоб и анамнеза необходимо осуществлять с использованием усовершенствованной программы «Иммунологический анамнез», программы для ЭВМ «Программа скрининговой оценки состояния иммунной системы. Протокол „Иммуно-скрин“» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023661138 от 29.05.2023), программы для ЭВМ «Персонифицированный скрининг вторичного иммунодефицита с инфекционным и аллергическим синдромами» – «СкринВИД» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026205339 от 22.05.2026), направленных на выявление клинических критериев иммунокомпрометированности и позволяющих получить более полную



информацию об инфекционно-воспалительных и других иммунозависимых заболеваниях, а также об эффективности проводимого лечения [36, 37]. Всем пациентам с подозрением на ВИД рекомендуется полный физикальный осмотр с целью верификации диагноза, оценки тяжести состояния инфекционного процесса или инфекционно-воспалительного заболевания, а также с целью уточнения клинического иммунофенотипа ВИД [26–28].

Клинико-лабораторные иммунодиагностические критерии, которые необходимо учитывать при постановке диагноза ВИД с инфекционным синдромом

При оценке особенностей нарушения функционирования иммунной системы у больных ВИД с инфекционным синдромом следует принимать во внимание, что у здорового, не иммунокомпрометированного человека, который не страдает ВИД, существуют разные варианты адекватного реагирования иммунной системы при столкновении с патогенами.

В случае контакта с патогеном неиммунокомпрометированная иммунная система здорового человека реализует стереотипный иммунный ответ на фоне развития острого вирусного или острого бактериального инфекционно-воспалительного процесса, при этом в зависимости от вида патогена.

Первыми на вирусные патогены реагируют система ИФН и дендритные клетки. Адекватно вирусной нагрузке повышается локальная и системная продукция ИФН- α/β . В более поздние сроки возрастает продукция ИФН- γ . Со второго дня после контакта с вирусом увеличивается количество нескольких субпопуляций ЕКК ($CD3^+CD16^+CD56^+$, $CD3^+CD16^+CD56^+$) и их функциональная активность. В зависимости от первичного или вторичного контакта с вирусным патогеном в течение двух – пяти дней увеличивается уровень цитотоксических Т-лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ и их активированных форм – $CD3^+CD8^+CD25^+$, $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$, а также естественных киллерных Т-лимфоцитов $CD3^+CD16^+CD56^+$. Ответ со стороны гуморального звена также зависит от первичного или вторичного контакта с данным вирусом и в зависимости от этих обстоятельств развивается через три – пять – семь дней. В частности, повышаются уровни сывороточных IgM, а далее IgG, через два-три дня появляются специфические IgM к вирусному антигену, а через пять – семь дней и более – специфические IgG к вирусному антигену [38–40].

При контакте с бактериальными патогенами первыми реагируют нейтрофильные гранулоциты, количество которых значительно увеличивается в периферической крови, за счет чего возрастает уровень лейкоцитов и провоспалительных цитокинов. Через два-три дня активируются моноциты, а далее – гуморальное звено в зависимости от обстоятельств. Гуморальный ответ развивается через три – пять – семь дней. Повышаются уровень сывороточных IgM, а далее уровень IgG. Через два-три дня появляются специфические IgM к бактериальному антигену,

а через пять – семь дней и более – специфические IgG. В течение первых двух-трех дней после контакта с бактериальным антигеном повышается количество и функциональная активность Т-хелперов $CD3^+CD4^+$, в частности Th1, продуцирующих провоспалительные цитокины [38, 39].

Отсутствие стереотипного ответа при контакте с вирусными или бактериальными патогенами может быть признаком «замаскированного» ВИД. Более того, отсутствие адекватного стереотипного ответа иммунной системы и системы ИФН при контакте с вирусными или бактериальными патогенами, на фоне которых развился тяжелый инфекционно-воспалительный процесс, то есть обнаружение при проведении иммунодиагностики «лабораторно неизмененного» иммунного статуса, свидетельствует о состоянии «парализиса». Иными словами, иммунная система индивидуума реагирует на контакт с патогенами в «рамках своих индивидуальных возможностей». При этом существует феномен попытки ответа иммунной системы на инфекционный процесс. При проведении иммунодиагностики у некоторых пациентов с клиническими проявлениями ВИД в виде нетипично протекающего тяжелого острого инфекционного процесса показатели, характеризующие состояние иммунной системы, с «уровня замаскированного иммунодефицита», о котором пациент не подозревал, «дотягивают до уровня» нормы на фоне контакта с патогенами.

В то же время следует отметить, что в отсутствие клинических проявлений говорить о наличии ВИД не представляется возможным. Наличие только измененных или сниженных показателей, характеризующих работу иммунной системы, без клинических признаков, в первую очередь различных инфекционных синдромов, ассоциированных с ВИД, следует рассматривать как состояние «риска развития клинических проявлений ВИД». Такие лица нуждаются в диспансерном наблюдении у клинического иммунолога, соблюдении рационального режима питания, работы, отдыха и сна, витаминотерапии. Таким пациентам в критические периоды жизни с целью профилактики возможных осложнений (предстоящие оперативные вмешательства, наркоз, политравма, ожоги, химио- или лучевая терапия и т.д.) показаны иммунопрофилактика и реабилитация иммунной системы, направленные на восстановление дефектных функционирующих звеньев иммунной системы.

При ВИД, ассоциированном с атипично протекающими рекуррентными или рецидивирующими вирусными инфекциями, пациент может страдать инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной этиологии: рекуррентными ОРВИ с частотой острых эпизодов от четырех – шести до 20–24 раз и более в год, упорно рецидивирующей хронической герпетической инфекцией ороназофарингеальной локализации, хроническими герпетическими ангинами, хроническим рецидивирующим или упорно рецидивирующим герпетическим стоматитом, в том числе обусловленными ЦМВ, ВЭБ,



ВГЧ6, и/или хроническим генитальным герпесом упорно рецидивирующего течения, ВПЧ высоко- онкогенного риска, поражающим шейку матки у женщин или уретру и мочевого пузыря у мужчин, не поддающимися стандартной терапии, папилломатозом гортани и т.д. Подобные состояния имеют единый иммунопатогенез: различные моно- или комбинированные количественные и/или функциональные нарушения механизмов противовирусной иммунной защиты. Речь, в частности, идет о дефектной индуцированной продукции ИФН- α и/или ИФН- γ , дефиците Т-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ и Т-хелперов CD3⁺CD4⁺, ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺, а также дефиците нейтрофильных гранулоцитов с нарушением их эффекторных функций [2, 6, 12, 25, 27].

Нарушения механизмов противобактериальной иммунной защиты при ВИД с инфекционным синдромом связаны с изменениями механизмов элиминации бактерий и их хронической персистенцией, что может приводить к возникновению разных инфекционно-воспалительных заболеваний: хронической пиодермии рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронического фурункулеза, в том числе абсцедирующего, рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронического тонзиллита с частыми обострениями, хронического фарингита с частыми обострениями, хронического отита с частыми обострениями, хронического гнойного пансинусита с частыми обострениями, ХОБЛ с частыми обострениями, повторных пневмоний. Следует подчеркнуть, что у одного и того же пациента, страдающего ВИД, может наблюдаться мультиморбидность. Наиболее тяжелые проявления бактериальной инфекции на фоне ВИД отмечаются при острой деструктивной пневмонии, остром деструктивном панкреатите, остром гематогенном остеомиелите, местном и разлитом перитоните, сепсисе. При таких состояниях нарушения противобактериальной иммунной защиты чаще всего ассоциированы с дефектом фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, нейтропенией вторичного характера, формированием субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов с негативно трансформированным фенотипом. Кроме того, часто наблюдается дефицит сывороточных IgG, IgM, IgA, секреторного IgA [7, 18, 19, 30, 41].

При тяжелых гнойно-воспалительных, в том числе гнойно-септических, заболеваниях, таких как острая деструктивная пневмония, разлитой перитонит, острый деструктивный панкреатит, острый гематогенный остеомиелит, которые в 10–12% случаев могут осложняться сепсисом, имеют место дефекты функционирования гуморального звена (дефицит В-лимфоцитов, IgG, IgM или отсутствие их адекватного ответа на острую бактериальную инфекцию), дефицит и дефект эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов, ассоциированный с нарушением формирования оксидазной микробицидной защиты, появлением их негативно трансформированных субпопуляций, дефицит Т-хелперов, ЕКК [30, 41].

Достаточно часто ВИД ассоциирован с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей вирусной и бактериальной этиологии. В этих случаях его иммунопатогенез связан с комбинированными нарушениями иммунных механизмов как противовирусной, так и противобактериальной защиты. При подобных коморбидных состояниях у 89–95% пациентов с рекуррентными ОРВИ на фоне ВИД через два-три дня после заражения респираторной вирусной инфекцией развиваются осложнения в виде обострения хронических бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей рецидивирующего или упорно рецидивирующего характера, среднетяжелого или тяжелого течения. К таковым относятся хронический ринит, хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический гнойный синусит или пансинусит, хронический гнойный отит, хронический фаринготрахеит, хронический бронхит, ХОБЛ, повторные пневмонии и т.д. [42–45].

Вместе с тем у иммунокомпрометированных лиц, страдающих рекуррентными ОРВИ, высока частота развития различных рецидивирующих герпетических инфекций, вызванных ВПГ1/2. В 30–45% случаев отмечается круглогодичный аллергический ринит персистирующего течения, в 35% случаев – аутоиммунный тиреоидит, ассоциированный с ВГЧ6- и/или ВЭБ-инфекцией [12].

Все вышеперечисленные нетипично протекающие инфекции или инфекционно-воспалительные заболевания являются «индикаторными болезнями» – клиническими масками ВИД. При этом в основе развития одной или нескольких клинических масок каждого клинического синдрома или комплекса синдромов, ассоциированных с ВИД, лежат моно- или комбинированные иммунопатогенетически значимые нарушения иммунной системы. У детей клинические маски, ассоциированные с ВИД, в дальнейшем могут эволюционировать как в сторону упрощения, так и в сторону усложнения. Эта эволюция неизбежно сопровождается сменой клинических масок.

Изложенная концепция нарушений функционирования иммунной системы, обуславливающих формирование ВИД, согласуется с концепцией академика Р.В. Петрова (1984 г.) об «иммунологических мобилиях». Обе идеи исходят из того, что в физиологических условиях существует функциональное равновесие между постоянно меняющейся активностью разных компонентов иммунной системы и антигенной нагрузкой, а также между возможностями конкретной иммунной системы и антигенной нагрузкой. Однако под агрессивным воздействием повреждающих факторов (экологических, химических, физических, лекарственных (химиотерапия, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты), микробных (вирусы, бактерии, грибы, прионы)) это равновесие нарушается, что приводит к разнообразным изменениям функционирования иммунной системы количественного



или функционального характера, которые сопровождаются определенными клиническими проявлениями.

Варианты дефектного функционирования иммунной системы при ВИД, ассоциированном с атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями различной этиологии

В настоящее время выделяют следующие варианты дефектного функционирования иммунной системы при ВИД:

1. ВИД с нетипично протекающими инфекциями и инфекционно-воспалительными заболеваниями бактериальной этиологии.

1.1. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

1.1.1. Нейтропения.

1.1.2. Нарушения фагоцитарной функции:

- дефицит активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов;
- дефицит хемотаксиса;
- дефицит экспрессии рецепторов CD11b, CD18, CD16, CD32, CD63, CD62L и т.д.;
- дефицит процессов поглощения и переваривания;
- дефицит микробицидных систем (дефицит миелопероксидазы, дефенсинов, эластазы, оксидазных систем).

1.1.3. Нарушение ответа в нагрузочных тестах *in vitro*:

- стимулированный NBT-тест.

1.2. Дефекты гуморального иммунитета.

1.2.1. Дефицит В-лимфоцитов.

1.2.2. Селективный дефицит IgG.

1.2.3. Селективный дефицит IgA.

1.2.4. Селективный дефицит IgM.

1.2.5. Дисиммуноглобулинемия.

1.2.6. Пангипоиммуноглобулинемия.

1.3. Дефекты Т-лимфоцитов.

1.3.1. Дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺.

1.3.2. Дефицит Т-хелперов CD3⁺CD4⁺.

1.3.3. Дефицит Th1.

1.3.4. Нарушение спонтанного и/или индуцированного митогенного ответа.

1.3.5. Дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺.

1.3.6. Дефицит ЕКК CD3⁺CD56⁺.

1.3.7. Повышение количества регуляторных Т-хелперов CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺.

1.4. Дефекты продукции провоспалительных цитокинов.

1.4.1. Дефицит ИЛ-6.

1.4.2. Дефицит ИЛ-8.

1.4.3. Дефицит ИЛ-1.

1.4.4. Дефицит регуляторного ИЛ-2.

1.5. Дефициты в системе комплемента.

1.5.1. Дефицит C3.

1.5.2. Дефицит C5–9 (литического комплекса).

1.5.3. Дефицит C4.

1.5.4. Угнетение общей комплементарной активности на 90%.

1.5.5. Дефицит CR3 и CR4.

1.5.6. Блокада C3-конвертазной активности, ведущая к снижению процессов опсонизации и депрессии фагоцитоза через C3bi-Rc.

2. ВИД с атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной этиологии.

2.1. Дефекты продукции ИФН (96,95–100% случаев).

2.1.1. Дефицит сывороточного ИФН-α.

2.1.2. Дефицит индуцированной продукции ИФН-α.

2.1.3. Дефицит сывороточного ИФН-γ.

2.1.4. Дефицит индуцированной продукции ИФН-γ.

2.2. Дефекты гуморального звена.

2.2.1. Дефицит секреторного IgA, сывороточных IgA, IgG и IgM.

2.2.2. Дефицит В-лимфоцитов.

2.3. Дефицит ЕКК.

2.3.1. Дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺.

2.3.2. Дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺.

2.3.3. Дефицит CD56⁺HLA-DR⁺.

2.4. Дефицит Т-лимфоцитов.

2.4.1. Дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺.

2.4.2. Дефицит Т-хелперов CD3⁺CD4⁺.

2.4.3. Дефицит Th1.

2.4.4. Нарушение спонтанного и/или индуцированного митогенного ответа.

2.4.5. Дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺.

2.4.6. Нарушение митогенного ответа.

2.5. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

2.5.1. Нейтропения.

2.5.2. Дефекты фагоцитоза.

2.5.3. Нарушения кислород-зависимых микробицидных механизмов.

3. ВИД с нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями, связанными с грибковой инфекцией.

3.1. Дефицит Т-лимфоцитов.

3.1.1. Дефицит CD3⁺CD4⁺.

3.1.2. Дефицит Th1.

3.1.3. Нарушение митогенного ответа.

3.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

3.2.1. Нейтропения.

3.2.2. Дефекты фагоцитоза.

3.2.3. Нарушения кислород-зависимых микробицидных механизмов.

3.3. Нарушения в моноцитарно-макрофагальной системе.

3.4. Нарушение продукции цитокинов – гранулоцитарного КСФ (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагального КСФ (ГМ-КСФ).

4. ВИД с нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии.

4.1. ВИД с вирусно-бактериальными инфекциями.

4.1.1. Дефекты системы ИФН.

4.1.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

4.1.3. Дефекты гуморального звена.

4.1.4. Дефекты Т-лимфоцитов.

4.1.5. Дефекты в системе комплемента.

4.2. Синдром вирусно-бактериально-грибковых инфекций.



- 4.2.1. Дефекты системы ИФН.
- 4.2.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.
- 4.2.3. Дефекты гуморального звена.
- 4.2.4. Дефекты Т-лимфоцитов.
- 4.2.5. Дефекты в системе комплемента.

Клинический опыт многих исследователей свидетельствует о том, что наиболее сложные пациенты – это пациенты с ВИД, ассоциированным с разными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии. Течение ОРВИ у них, как правило, сопровождается острыми бактериальными осложнениями или обострениями хронических инфекций бактериальной этиологии. При проведении клинико-иммунологического обследования этой группы лиц выявлены нарушения как мукозального, так и системного иммунитета, наиболее часто комбинированного характера.

Следует учесть, что при ВИД у больных с разными клиническими синдромами или их сочетанием имеют место как изолированные, так и комбинированные повреждения иммунной системы. Сочетание клинических синдромов однозначно влияет на выраженность и характер изменений иммунного статуса. При этом одни клинические синдромы «навязывают» свой иммунологический профиль уже имеющимся повреждениям иммунной системы, другие клинические синдромы оказываются более инертными. Комбинации нарушений функционирования иммунной системы влияют больше на тяжесть, чем на характер течения иммунозависимых заболеваний с одноклассным иммунопатогенезом.

Очерченный нами круг вопросов демонстрирует, насколько широко распространены в настоящее время ВИД в клинической практике, насколько велика необходимость междисциплинарного взаимодействия, взаимопонимания и достижения консенсуса врачей разных специальностей для улучшения результатов лечения таких сложных пациентов, как пациенты с ВИД. С нашей точки зрения, представленная выше клинико-иммунологическая классификация должна облегчить аллергологу-иммунологу и врачам других специальностей выбор рациональной позитивно направленной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии при моно- или комбинированных иммунодефицитах с инфекционным синдромом (таблица).

Стратегия позитивной таргет-ориентированной заместительной и/или интерфероновой и иммуномодулирующей терапии при ВИД с инфекционным синдромом

В остром периоде тяжело протекающих бактериальных и/или вирусных инфекций или периоде обострения рецидивирующих хронических бактериальных, хронических грибковых инфекций, а также при рекуррентных ОРВИ, в том числе ОРВИ, и/или рецидивирующих/упорно рецидивирующих вирусных инфекциях, в том числе герпесвирусных (ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ), папилломавирусных, ВПЧ высокого онкогенного риска, атипично протекающих хронических активных герпесвирусных инфекциях (ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ) наряду с традиционной терапией, проводимой в рамках клинических рекомендаций и вклю-

Иммунотропные препараты для позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии при ВИД с инфекционным синдромом

№ п/п	Эффекты иммунотерапии	Иммунотропные препараты
1	Восстановление количества и функциональной активности фагоцитов (нейтрофильных гранулоцитов)	А. Имунофан (синтетический тимический гексапептид-аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Б. Полиоксидоний (азоксимера бромид) В. Деринат (дезоксирибонуклеат натрия) Г. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) Д. Габриглобин, Октагам, Привиджен и др. (иммуноглобулин человека нормальный IgG-обогащенный для внутривенного введения) Е. Нейпоген, Лейкостим, Экстимия (рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (рГ-КСФ))
2	Восстановление количества и функций Т-лимфоцитов	А. Имунофан (синтетический тимический гексапептид-аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Б. Изопринозин и др. (инозин пранобекс) В. Ронколейкин (ИЛ-2)
3	Восстановление количества и функциональной активности ЕКК	А. Полиоксидоний (азоксимера бромид) Б. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) В. Изопринозин и др. (инозин пранобекс) Г. Ронколейкин (ИЛ-2)
4	Восстановление гуморального звена	А. Габриглобин, Октагам, Привиджен и др. (иммуноглобулин человека нормальный IgG-обогащенный для внутривенного введения)
5	Восстановление системы ИФН	А. Виферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b в комбинации с антиоксидантами)
6	Восстановление мукозального иммунитета и локального интерферонового статуса слизистых оболочек верхних дыхательных путей	А. Виферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b в комбинации с антиоксидантом (гель, мазь)) Б. Гриппферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b (капли, спрей)) В. Деринат (дезоксирибонуклеат натрия (капли, спрей))



чающей обязательное использование рациональных антибактериальных, противогрибковых и/или противовирусных препаратов, проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная терапия, при необходимости – заместительная, а также по показаниям – интерфероно- и/или моноиммунотерапия, которые должны соответствовать профилю, виду и комбинации нарушений функционирования иммунной системы.

Восстановление иммунной системы может носить характер заместительной, иммуномодулирующей, в том числе при комбинированных ВИД с инфекционным синдромом, комбинированной позитивной таргет-ориентированной заместительной и при необходимости интерфероно- и/или иммуномодулирующей терапии. Персонифицированная позитивная таргет-ориентированная, интерфероно- и/или иммуномодулирующая терапия должна органично включаться в интегративные программы реабилитации иммунной системы.

Тактика проведения иммунотерапии при ВИД с инфекционным синдромом зависит от клинической ситуации:

- 1) имеются клинические признаки ВИД и лабораторно подтвержденные дефекты функционирования иммунной системы – проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная заместительная или иммуномодулирующая терапия;
- 2) имеются клинические признаки ВИД, но лабораторно подтвержденных дефектов иммунной системы не выявлено – проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная заместительная или иммуномодулирующая терапия, при этом необходимо учитывать варианты возможных повреждений противовирусной (ИФН-α, ЕКК, цитотоксические Т-лимфоциты), противобактериальной (нарушение эффекторных функций нейтрофилов, дефекты гуморального звена) или противогрибковой (дефицит Т-лимфоцитов, дефицит Т-хелперов, нейтропения) защиты;
- 3) имеются лабораторно подтвержденные дефекты функционирования иммунной системы, но отсутствуют клинические признаки ВИД с инфекционным синдромом – иммуномодулирующая терапия не проводится, пациент должен быть отнесен к группе риска и находиться под наблюдением аллерголога-иммунолога.

Заключение

Существование ВИД, ассоциированных с нетипично или атипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями, – объективная реальность. Полноценная комплексная диагностика, включающая специальное клиничко-anamnestическое, лабораторное иммунодиагностическое исследования, уточнение

этиологических причинно-значимых факторов, изучение особенностей микробиоценоза слизистых оболочек и кожи (микробиологические посевы, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени), а также функциональные исследования позволяют поставить корректный иммунологический диагноз, принимая во внимание выявленные особенности нарушений функционирования иммунной системы, с уточнением патологических клинических и лабораторных иммунофенотипов, а также с учетом взаимоотношений иммунной системы с инфекционными патогенами и аллергенами.

Результаты корректно проведенной иммунодиагностики позволяют разрабатывать персонифицированные интеграционные программы реабилитации иммунной системы и проводить адекватную выявленным клиничко-лабораторным находкам, изолированную или комбинированную таргетную интерфероно- и иммуномодулирующую терапию направленного характера, что обеспечит позитивную клиничко-иммунологическую динамику.

Разработанная нами клиничко-иммунологическая классификация ВИД с инфекционным синдромом должна помочь практикующим аллергологам-иммунологам в постановке корректного иммунологического диагноза. В классификации систематизированы основные жалобы пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом, варианты клиничко-anamnestических данных, позволяющих выявлять особенности клинических критериальных признаков ВИД, перечислены причинно-значимые факторы, индуцирующие ВИД, устранение которых очень важно.

Кроме того, продемонстрированы возможности иммунодиагностики, позволяющей уточнить наличие различных вариантов количественных и функциональных дефектов иммунной системы при вторичных иммунодефицитах с различными инфекционными синдромами: бактериальными, вирусными, грибковыми и сочетанными.

Созданная клиничко-иммунологическая классификация и предлагаемый подход к лечению пациентов с вторичными иммунодефицитами с инфекционным синдромом разрабатывались более 30 лет и базируются на большом клиничском и иммунодиагностическом опыте. Предлагаемая клиничко-иммунологическая модель диагностики и иммунокорректирующей терапии, с нашей точки зрения, облегчает выбор иммуномодулирующих препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной интерфероно- и иммуномодулирующей терапии, что позволяет достигать длительной клиничко-иммунологической ремиссии и значительно повышать качество жизни пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом. 🍌

Литература

1. Нестерова И.В. Интегративные принципы адаптивной медицинской иммунологии в лечении вторичных иммунодефицитов: актуальность междисциплинарных взаимодействий. Адаптивная медицинская иммунология и вопросы общественного здоровья. 2025; 1 (1): 6–20.



2. Лусс Л.В. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018; 4 (55): 4–18.
3. Козлов В.А., Савченко А.А., Симбирцев А.С. и др. К вопросу о диагностике иммунопатологических состояний. Цитокины и воспаление. 2024; 21 (1): 54–60.
4. Нестерова И.В., Татаурщикова Н.С. Перспективы развития адаптивной медицинской иммунологии. *Медицинская иммунология*. 2023; 25 (6): 1277–1288.
5. Хаитов М.Р., Кофиади И.А., Ильина Н.И. и др. Ведение пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями. Методические рекомендации. М., 2024.
6. Нестерова И.В. Таргетная иммунотерапия при вторичных иммунодефицитах с инфекционным синдромом. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 22 (4): 1512–1516.
7. Нестерова И.В. Глава 2. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции в практике врача-оториноларинголога // *Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта* / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2018. С. 32–97.
8. Новикова И.А. Вторичные иммунодефициты: клиничко-лабораторная диагностика (лекция). *Проблемы здоровья и экологии*. 2009; 1 (19): 29–34.
9. Захарова Д.А., Балухто Д.А., Будина Д.В. и др. Клинические и иммунологические особенности вторичной иммунной недостаточности у лиц разного возраста. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 1: 119–121.
10. Борисов А.Г. Клиническая характеристика нарушения функции иммунной системы. *Медицинская иммунология*. 2013; 15 (1): 45–50.
11. Starshinova A.A., Savchenko A.A., Borisov A., et al. Immunological disorders: gradations and the current approach in laboratory diagnostics. *Pathophysiology*. 2025; 32 (2): 17.
12. Нестерова И.В., Халтурина Е.О., Гарскова Н.В. Интегративная программа реабилитации иммунной системы в лечении пациентов с рекуррентными острыми респираторными и рецидивирующими герпесвирусными инфекциями, ассоциированными с круглогодичным аллергическим ринитом. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (13): 24–34.
13. Халтурина Е.О., Нестерова И.В. Эффективность лекарственной терапии у пациентов с атипичными хроническими герпесвирусными инфекциями. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023; 86 (2): 8–13.
14. Коленко О.В., Сторожилова Д.А., Данилова Л.П., Пшеничных М.В. Возможности проведения комплексной терапии оптического неврита герпесвирусной этиологии. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2023; 1 (95): 9–15.
15. Любошенко Т.М., Долгих Т.И. Клинико-иммунологическая характеристика больных с герпесвирусной инфекцией различной тяжести. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 4 (4): 359–364.
16. Нестерова И.В. Глава 4. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции // *Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта* / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
17. Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы? *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2007; 2 (11): 6–11.
18. Ковалева С.В., Чапурина В.Н., Ломтатидзе Л.В. и др. Синтетический тимический гексапептид в коррекции нарушений антибактериальной иммунной защиты и нормализации профиля провоспалительных цитокинов у иммунокомпрометированных детей с местным неотграниченным острым перитонитом. *Инфекция и иммунитет*. 2024; 14 (3): 615–622.
19. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Чичерев Е.А. и др. Эффективность таргетной моно- и комбинированной иммунотерапии в комплексном послеоперационном лечении острого гематогенного остеомиелита у иммунокомпрометированных детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (51): 6–14.
20. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Пиктурно С.Н. и др. Плейотропность иммуномодулирующих влияний синтетического тимического гексапептида при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта у иммунокомпрометированных женщин. *Российский иммунологический журнал*. 2024; 27 (2): 307–316.
21. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Эффективность комбинированной иммунотерапии рецидивирующего хронического неспецифического вульвовагинита у иммунокомпрометированных девочек. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17 (2): 35–42.
22. Сизякина Л.П., Пенечко Е.М., Андреева И.И. Возможности заместительной интерферонотерапии в лечении atopического дерматита у иммунокомпрометированных пациентов. *Медицинский совет*. 2017; 11: 84–87.
23. Lusso P. HHV-6 and the immune system: mechanisms of immunomodulation and viral escape. *J. Clin. Virol.* 2006; 37 (Suppl. 1): S4–10.
24. Merlo A., Turrini R., Dolcetti R., et al. The interplay between Epstein-Barr virus and the immune system: a rationale for adoptive cell therapy of EBV-related disorders. *Haematologica*. 2010; 95 (10): 1769–1777.
25. Халтурина Е.О., Миронов А.Ю., Суранова Т.Г. Атипичные хронические активные герпесвирусные инфекции: этиологическая структура, распространенность, клинические синдромы, ассоциированные с ними. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023; 28 (1): 34–43.
26. Chapel H., Lucas M., Lee M., Björkander J. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood*. 2008; 112 (2): 277–286.
27. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Зурочка В.А. Клинико-иммунологическая характеристика постковидных пациентов с инфекционным синдромом иммунопатологии. *Российский иммунологический журнал*. 2024; 27 (3): 689–698.
28. Борисов А.Г. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Российский иммунологический журнал*. 2014; 8 (4): 1002–1011.
29. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Пиктурно С.Н. и др. Таргетная иммуномодулирующая терапия в коррекции различных иммунофенотипов вторичного иммунодефицита у женщин с нетипично протекающими хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (13): 14–23.



30. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Тетерин Ю.В. и др. Варианты лабораторных иммунофенотипов приобретенного иммунодефицита с доминированием дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у детей с острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2025; 104 (2): 49–58.
31. Нестерова И.В. Глава 4. Вторичные иммунодефицитные состояния // Справочник по иммунотерапии / под ред. А.С. Симбирцева. СПб.: Диалог, 2002.
32. Нестерова И.В., Малиновская В.В., Тараканов В.А., Ковалева С.В. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых. М., 2004.
33. Старшинова А.А., Кудрявцев И.В., Борисов А.Г. и др. Принципы диагностики иммунологических нарушений. Учебное пособие. Красноярск: АС-КИТ, 2025.
34. Kudlay D., Kozlov V., Savchenko A.A., et al. Immunopathological syndromes: state of the art. Front. Med. (Lausanne). 2025; 12: 1633624.
35. Козлов В.А., Савченко А.А., Симбирцев А.С. и др. Иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом. Цитокины и воспаление. 2024; 21 (4): 186–195.
36. Программа скрининговой оценки состояния иммунной системы. Протокол «Иммуно-скрин»: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023661138 Российская Федерация / Е.О. Халтурина, И.В. Нестерова; заявл. от 15.05.2023; опубл. 29.05.2023. Реестр программ ЭВМ.
37. Персонифицированный скрининг вторичного иммунодефицита с инфекционным и аллергическим синдромами – «СкринВИД»: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026205339 Российская Федерация / И.В. Нестерова, Е.О. Халтурина, Н.В. Гарскова; заявл. 04.05.2026; опубл. 22.05.2026. Реестр программ ЭВМ.
38. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
39. Атретханы К.С.Н., Байсангуров А.С., Боголюбова А.В. и др. Иммунология по Ярилину. Учебник / под ред. С.А. Недоспасова, Д.В. Купраша. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
40. Топтыгина А.П. Глава 2. Противовирусный иммунитет // Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
41. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Влияние внутривенных иммуноглобулинов на негативно трансформированные субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов новорожденных с врожденной пневмонией и неонатальным сепсисом. Медицинская иммунология. 2024; 26 (1): 107–120.
42. Козловский А.А. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. Медицинские новости. 2018; 5 (284): 52–59.
43. Колесникова Н.В. Глава 11. Клинико-иммунологическая эффективность производных мурмилдипептидов в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта и ЛОР-органов // Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
44. Маркова Т.П. Часто болеющие дети: взгляд иммунолога. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2014.
45. Татаурщикова Н.С. Персонализированная иммунотерапия: в фокусе часто и длительно болеющий ребенок. Педиатрия. Consilium Medicum. 2018; 3: 50–54.

The Clinical and Immunological Classification of Variants of Secondary Immunodeficiency with Infectious Syndrome Helps to Select Immunotropic Drugs for Personalized, Positive, Target-Oriented Immunomodulatory Therapy

I.V. Nesterova, PhD, Prof.

Peoples' Friendship University of Russia

Kuban State Medical University

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

In recent decades, the number of children and adults suffering from secondary immunodeficiency (SID) with an infectious syndrome has increased significantly. These individuals are immunocompromised. Their defectively functioning immune system is unable to cope with the aggressive microbial load. As a result, diseases of viral, bacterial or fungal etiology in persons suffering from SID are characterized by an atypical course and resistance to ongoing etiotropic therapy. The treatment of such patients is very difficult because they often do not respond to therapy conducted in accordance with the clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation.

A classification of SID has been developed, taking into account the variability of immune system disorders in patients with infectious syndrome. The list of possible factors that can induce SID is systematized. Different variants of immune disorders may be tested with using of immune diagnosing. Quantitative cells deficiencies or defects in the functioning of systemic and local immunity were shown. In parallel, the classified clinical criteria signs of SID with infectious syndrome, which is associated with various atypically occurring infections or infectious-inflammatory diseases, are evaluated. The principles of positive target-oriented replacement or immunomodulatory therapy were substantiated and created.

Keywords: secondary immunodeficiencies, immunocompromised patient, recurrent acute respiratory infections, recurrent infections, atypical/non-typical infections, infectious and inflammatory diseases with a slow course, severe, and extremely severe

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, герпес, пневмония, вирусные гепатиты, цитомегаловирусная и энтеровирусная инфекции, менингит и др.)



Разрешен детям с первого дня жизни и беременным женщинам¹



Схема применения, разработанная специально для лечения часто и длительно болеющих детей



Входит в клинические рекомендации и федеральные стандарты МЗ РФ по оказанию медицинской помощи при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей и взрослых²



Лауреат медицинской премии Russian Pharma Awards «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций»³

Реклама

Для медицинских работников и фармацевтов



ВИФЕРОН® Суппозитории

P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

1. ВИФЕРОН® Суппозитории – с 1 дня жизни. Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14-й недели гестации, ВИФЕРОН® Гель/Мазь – без ограничений. 2. Интерферон альфа-2b, действующее вещество препарата ВИФЕРОН®, в клинических рекомендациях и стандартах Минздрава РФ: minzdrav.gov.ru; cr.minzdrav.gov.ru; raspm.ru; nnoi.ru. 3. Премия Russian Pharma Awards 2022. Инструкции по медицинскому применению P N000017/01, P N001142/02 и P N001142/01.