

## АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕБЮТА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ВЗРОСЛЫХ

Тузанкина И.А.<sup>1,2</sup>, Каракина М.Л.<sup>1,2,3</sup>, Власова Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Областной центр клинической иммунологии ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

**Резюме.** В настоящее время под нашим наблюдением находится 83 взрослых пациента с различными нозологиями первичных иммунодефицитов. Целью нашей работы было определение путей оптимизации ранней диагностики данных заболеваний. В настоящей работе представлен анализ клинических проявлений дебюта ПИД у взрослых. Выявлено, что характер клинических проявлений патологии у пациентов индивидуален и отличается вариабельностью течения, даже в рамках одной нозологической формы, инфекционный синдром превалировал над проявлениями других иммунопатологических синдромов, сочетания которых в дебюте заболевания не встречалось. Наблюдалась политопность поражений в рамках одного иммунопатологического синдрома.

*Ключевые слова:* первичные иммунодефициты, клинические проявления дебюта, раннее выявление, взрослые

### Введение

Согласно определению Международного союза иммунологических обществ (International Union of Immunological Societies [IUIS]) 2011 г., первичные иммунодефициты (ПИД) — это генетически детерминированные заболевания, в основе которых лежат молекулярные или органические дефекты, приводящие к нарушениям каскада иммунных реакций, пролиферации, дифференцировки и функций иммунокомпетентных клеток, характеризующиеся инфекционными процессами, аутоиммунными заболеваниями и повышенной склонностью к развитию злокачественных новообразований [10].

Хроника изучения данной гетерогенной группы заболеваний включает всего 6 десятилетий и начинается с описания в журнале «Педиатрия» американским военным врачом О. Бруто-

ном (Иллинойс, США, 1952 г.) случая мальчика с агаммаглобулинемией [6].

В течение последующих десятилетий ПИД стали объектом активного внимания исследователей-иммунологов и практикующих врачей. На базе различных лечебных учреждений и научных институтов в нашей стране и за рубежом (США, Франция, Германия, Италия, Испания, Кувейт, Беларусь) были созданы группы по изучению данной патологии, региональные регистры пациентов ПИД. Суммируя накопленный опыт специалистов разных стран, экспертный комитет ВОЗ регулярно пересматривает классификацию этой группы заболеваний [21, 23]. В создании российских регистров пациентов ПИД активное участие принимали: Хахалин Л.Н., Ярцев М.Н.,

### Авторы:

Тузанкина И.А. — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, руководитель областного центра клинической иммунологии ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», главный внештатный иммунолог МЗ СО, член профильной комиссии МЗ РФ по аллергологии и иммунологии от УрФО, г. Екатеринбург, Россия

Каракина М.Л. — к.м.н., научный сотрудник ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, врач-иммунолог ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

Власова Е.В. — к.м.н., заведующий консультативным отделением отдела клинической иммунологии ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

### Адрес для переписки:

Тузанкина Ирина Александровна  
д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН, руководитель областного центра клинической иммунологии ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», главный внештатный иммунолог МЗ СО, член профильной комиссии МЗ РФ по аллергологии и иммунологии от УрФО

620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106. ФГБУН

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

Тел.: 8 (343) 374-47-34

E-mail: ituzan@yandex.ru

Поступила 21.03.2014

Отправлена на доработку 20.04.2014

Принята к печати 12.05.2014

© Тузанкина И.А. и соавт., 2014

Гомес Л.А., Румянцев А.Г., Бологов А.А., Кондратенко И.В., Тузанкина И.А., Резник И.Б., Щербина А.Ю., Продеус А.П., Латышева Т.В., Пищальников М.Н. и др. Это послужило основой для последующей оптимизации диагностики, лечения и реабилитации таких пациентов [14, 17, 18, 19, 20].

Ранее предполагали, что распространенность ПИД ограничивается несколькими редкими, X-сцепленными случаями заболевания. В настоящее время данные Международного Фонда первичных иммунодефицитов (Jeffrey Modell Foundation) свидетельствуют о том, что на Земле, как минимум, 10 млн человек страдают той или иной формой ПИД [22]. Эти данные получены благодаря достижениям в области генетики и клеточной биологии, а также внедрению скрининга новорожденных на Т-клеточные дефициты в некоторых штатах США и раннему выявлению нозологий группы тяжелых комбинированных иммунодефицитов (ТКИН), ранее приводивших к смерти на первом году жизни [4, 13].

За последние несколько лет число описанных генетических дефектов ПИД достигло 200, а нозологических форм ПИД – 250 [2, 11, 12, 15]. Частота их встречаемости варьирует, в зависимости от формы, составляя от 1:500 (доказано для селективного дефицита IgA в странах Европы) [10] до 1:3000000 населения [5].

Наш областной центр клинической иммунологии, занимается проблемой диагностики и лечения пациентов с ПИД с 1986г. Диагнозы устанавливаются согласно действующей в настоящее время классификации [12], принятой на заседании экспертного комитета IUIS по первичным иммунодефицитам в соответствии с рекомендованными критериями (New York City, May 31–June 1, 2011; Front. Immunol. 2014, vol 5.). В настоящее время регистр ПИД Свердловской области включает 309 человек, из них детей – 236 и 83 взрослых. В процессе работы со взрослыми пациентами мы столкнулись со следующими проблемами:

1) недостаточная готовность терапевтических служб к ведению пациентов с ПИД;

2) трудности взаимодействия и преемственности между педиатрической и терапевтической службами;

3) низкая выявляемость ПИД врачами разных специальностей, в результате которой пациенты длительно наблюдаются, лечатся и умирают под другими диагнозами;

4) отсутствие федеральных и региональных медико-экономических стандартов обследования и лечения взрослых с ПИД; отсутствие лицензии у лечебно-профилактических учреждений области по указанному профилю;

5) медико-социальная экспертиза пациентов с ПИД проводится по осложнениям заболевания, а не по ПИД;

6) недостаточная обеспеченность патогенетически обоснованными лекарственными препаратами в силу финансово-экономических причин;

7) сложности в проведении медико-генетической верификации ряда синдромов.

Таким образом, целью нашей работы было определение путей оптимизации процесса раннего выявления пациентов с ПИД.

Ранняя диагностика ПИД способствует своевременному применению патогенетически обоснованной терапии у данных пациентов, что снижает риск возникновения осложнений, инвалидизации и летального исхода [2, 4, 9, 10, 11]. В связи с этим, для раннего выявления ПИД у взрослых были поставлены следующие задачи:

1. Анализ клинических проявлений дебюта ПИД у наблюдаемых больных.

2. Анализ клинических проявлений заболевания у данной группы пациентов.

3. Оценка генеалогических данных у взрослых пациентов с ПИД.

4. Разработка вопросника для врачей различных специальностей, позволяющего заподозрить ПИД у пациента и внедрение его в практику лечебных учреждений.

В настоящее время под нашим наблюдением находится 83 взрослых пациента с различными нозологиями ПИД (табл. 1).

Основную группу составили пациенты с преимущественными дефектами антителопродукции – 65 чел. (81,2%). Среди пациентов регистра женщин было 53%, мужчин 47% (рис. 1).

Проведен анализ дебюта клинических проявлений заболеваний (рис. 2).

Диагноз ПИД установлен в детском и юношеском возрасте у 62,6 % (52 чел.), из них:

– АГГ (100% от всех пациентов с АГГ) – 8 чел.

– ОВИН (21% от всех пациентов с ОВИН) – 4 чел.

– СДІgA (79,5% от всех пациентов с СДІgA) – 31 чел.

Все пациенты с такими нозологическими формами ПИД как СДД, АТАЭ, ХГБ, АЛПС, ГИГЕ, ВН имели дебют в детском возрасте.

В возрасте старше 18 лет диагноз ПИД установлен у 31 чел. (37,4 % от всех включенных в регистр), из них:

– ОВИН (79% всех пациентов с ОВИН) – 14 чел.

– СДІgA (20,5 % всех пациентов с СДІgA) – 8 чел.

Все пациенты с такими нозологическими формами ПИД как НАО, СГ, МВ, СДД были старше 18 лет в начале клинических проявлений заболе-

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПИД В РЕГИСТРЕ

|     | Нозологии ПИД  | Количество пациентов |        |        |
|-----|--|----------------------|--------|--------|
|     |  | общее                | мужчин | женщин |
| I   | Хорошо дифференцируемые синдромы с иммунодефицитом             |                      |        |        |
|     | гиперIgE синдром (ГИГЕ)  | 4                    | 2      | 2      |
|     | атаксия-телеангиэктазия (АТАЭ)                                 | 1                    | 1      | –      |
|     | синдром Ди Джорджи (СДД)                                       | 1                    | –      | 1      |
| II  | Преимущественные дефекты антителообразования                   |                      |        |        |
|     | агаммаглобулинемия (АГГ)                                       | 8                    | 7      | 1      |
|     | общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН)               | 19                   | 5      | 14     |
|     | селективный дефицит IgA (СДИgA)                                | 39                   | 19     | 20     |
|     | синдром Гуда (СГ)  | 1                    | –      | 1      |
| III | Болезни иммунной дисрегуляции                                  |                      |        |        |
|     | аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС), X-сцепленный | 1                    | 1      | –      |
| IV  | Врожденные дефекты фагоцитов и/или их функций                  |                      |        |        |
|     | хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ)                      | 2                    | 1      | 1      |
|     | врожденная нейтропения (ВН)                                    | 1                    | 1      | –      |
| V   | Дефекты комплемента  |                      |        |        |
|     | наследственный ангионевротический отек (НАО)                   | 5                    | 1      | 4      |
| VI  | Дефекты врожденного иммунитета                                 |                      |        |        |
|     | макроглобулинемия Вальденстрема (МВ)                           | 1                    | 1      | –      |
|     | Итого:   | 83                   | 39     | 44     |

вания. Наши данные по дебюту ОВИН в возрасте пациентов старше 18 лет согласуются с данными других исследователей [1].

Таким образом, средний возраст дебюта ПИД был наименьшим при таких нозологиях, как АТАЭ и ГИГЕ, так как первые клинические проявления заболевания появились в грудном возрасте (везикулопустулез и экзема соответственно). Так называемый «светлый промежуток» – период отсутствия клинических признаков заболевания от рождения до первых клинических

проявлений у данных пациентов составил интервал, продолжительностью до 3 месяцев. Наибольший средний возраст дебюта заболевания отмечался при МВ (60 лет).

Нами также оценивалась продолжительность периода, прошедшего с момента начала клинических проявлений до установления диагноза ПИД (рис. 3).

Наибольшая продолжительность периода верификации диагноза ПИД наблюдалась у женщины 34 лет с СДД, который был определен по-

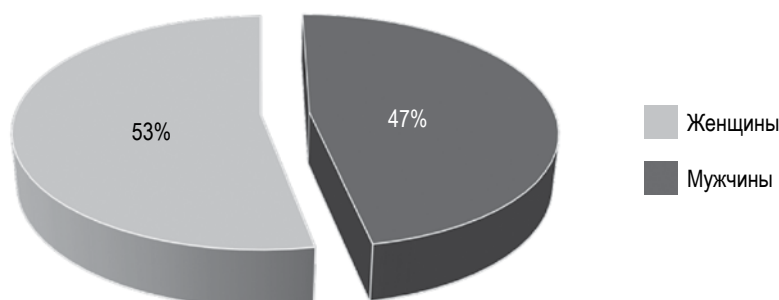
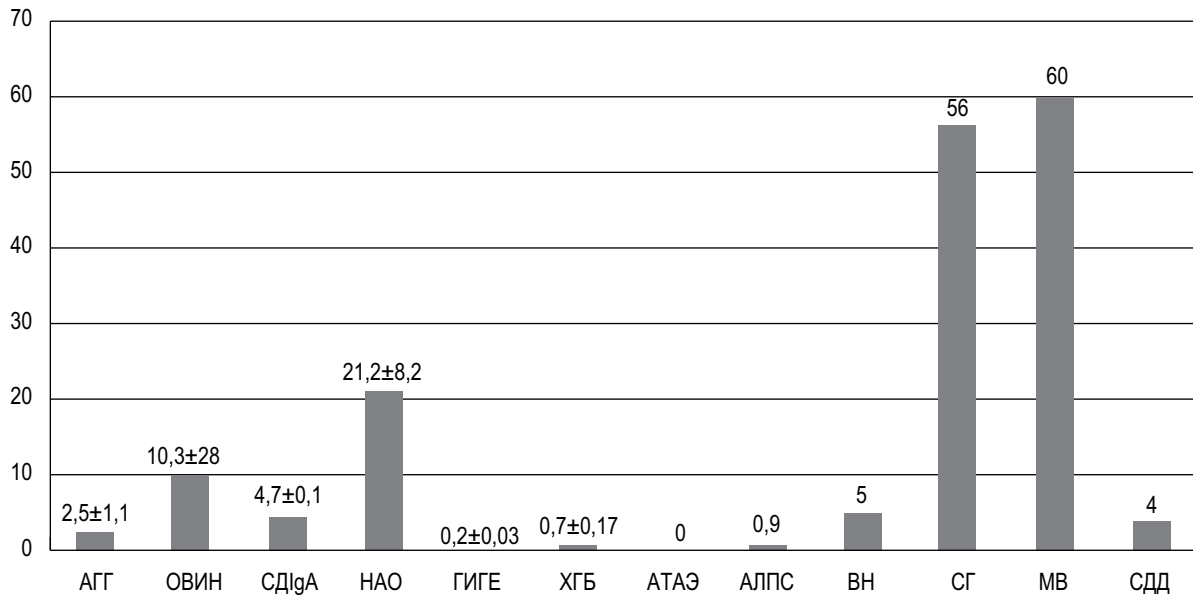
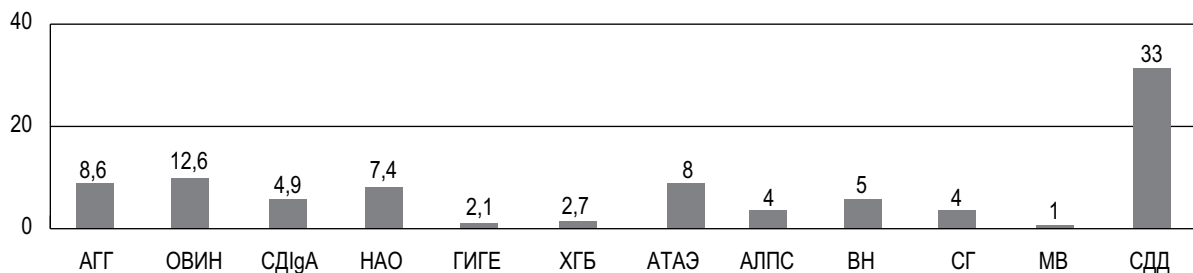


Рисунок 1. Распределение пациентов с ПИД по полу



**Рисунок 2. Средний возраст дебюта заболевания у пациентов с ПИД**

**Примечание.** Расшифровки аббревиатур диагнозов приведены в таблице 1. Для таких нозологий, как АТАЭ, АЛПС, ВН, СГ, МВ, СДД, средние значения отсутствуют, поскольку случаи этих заболеваний были единичными.



**Рисунок 3. Средняя продолжительность периода до установления диагноза ПИД**

**Примечание.** Расшифровки аббревиатур диагнозов приведены в таблице 1.

сле рождения ею двоих детей с тем же диагнозом, ярко манифестировавшим на первом году жизни. Среди дефектов антителопродукции наибольший период до установления диагноза наблюдался при ОВИН (12,5 лет). При этом, наиболее продолжительным был период в 28 лет. Это связано не только с отсутствием настороженности врачей различного профиля в отношении ПИД, но и с характером клинических проявлений и течением самого заболевания, что согласуется с литературными данными [1, 16].

Характеризуя клинические проявления дебюта ПИД, мы оценивали наличие следующих иммунопатологических синдромов у взрослых пациентов:

1. Инфекционный синдром
2. Аллергический
3. Аутоиммунный

4. Синдром лимфоидной инфильтрации и малигнизации.

5. Синдром ангионевротических отеков.

Анализ распределения иммунопатологических синдромов в дебюте заболевания выявил преобладание инфекционного синдрома у пациентов с ПИД, наблюдавшийся в 72% (рис. 4). Группа пациентов с дефектами антителопродукции внесла существенный вклад в факт преобладания данного синдрома в дебюте болезни.

Характер инфекционного синдрома различался в зависимости от варианта ПИД.

Так, при ОВИН, инфекционные заболевания наблюдались в 84,2% случаев дебюта. Это были поражения респираторного тракта и ЛОР-органов (гнойные отиты, рецидивирующие пневмонии и бронхит), а также поражения органов пищеварения (энтероколит) и инфекций моче-



Рисунок 4. Частота распределения иммунопатологических синдромов в дебюте ПИД

выводящей системы (острый пиелонефрит). Локализация инфекционных процессов отличалась полнотой уже в дебюте ПИД.

У всех пациентов с АГГ заболевание также дебютировало инфекционным синдромом — наблюдались поражения респираторного тракта и ЛОР-органов (гнойные отиты, гнойные риносинуситы, пневмония), инфекции кожи и подкожной клетчатки (рецидивирующий фурункулез), а также гнойный конъюнктивит.

Инфекционные заболевания у пациентов с СДІgА наблюдались в 66,6% случаев: респираторные инфекции (бронхиты, гнойные тонзиллиты, пневмонии), а также поражения органов пищеварения (энтероколиты, лямблиоз, рецидивирующие стоматиты, вирусный гепатит В). Инфекционные процессы также развивались в органах мочевого выделения (острый пиелонефрит).

При ХГБ отмечались инфекции кожи (флегмона и стрептодермия) и респираторного тракта (бронхит). АЛПС дебютировал с проявлений бронхита у наблюдаемого пациента. При ГИГЕ наблюдались явления везикулопустулеза только у 1 пациентки. «Холодные» абсцессы, характерные для ГИГЕ, у этой пациентки развивались позже.

Аллергический синдром занял второе место по частоте встречаемости у пациентов в дебюте ПИД — аллергические проявления наблюдались у 17,3% пациентов. Экзема и различные формы атопического дерматита (АД) предшествовали другим проявлениям при ГИГЕ (75%). При СДІgА заболевание дебютировало с АД и бронхиальной астмы (БА) у 27%. При ОВИН и АГГ проявлений данного синдрома в дебюте заболевания не отмечалось.

Клиническая манифестация в виде аутоиммунного синдрома в дебюте заболевания наблюдалась у пациентов с СДІgА, по 1 пациенту со следующими проявлениями: системная красная волчанка, склеродермия несистемная, сахарный диабет I типа. Аутоиммунный синдром в дебюте заболевания наблюдался также у пациентов с ОВИН в виде геморрагического васкулита и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.

Синдром поликлональной лимфоидной инфильтрации наблюдался в дебюте ПИД у пациента с МВ в виде лимфаденопатии различных групп лимфатических узлов (подчелюстных, шейных, паховых). Синдром лимфоидной малигнизации не наблюдался в дебюте заболевания ни у одного пациента наблюдаемой группы.

Особую группу составили пациенты с НАО, у которых в 100% случаев заболевание дебютировало с отеков, имеющих следующие характеристики:

- повторяемость;
- тестообразную консистенцию;
- различную локализацию, включая отек слизистой желудка, гортани, наружных половых органов, кишечной стенки (с развитием кишечной непроходимости и неоднократными оперативными вмешательствами), а также отек стенки бронхов (с клинической картиной приступа бронхиальной астмы);
- нарастание и сохранение отеков в течение нескольких суток;
- факт провоцирования отеков физической травмой, экстракцией зуба, либо нахождением в холодной воде;
- неэффективность системных глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов, по-

ложительный эффект внутривенного введения свежезамороженной плазмы.

Таким образом, проведенный анализ характера клинических манифестации ПИД позволил сделать следующие выводы:

1. Продолжительность периода выявления патологии и верификации диагноза при различных вариантах ПИД определяется не только недостаточной осведомленностью врачей различного профиля, но и вариабельностью клинических проявлений в дебюте заболевания.

2. В дебюте различных ПИД инфекционный синдром является превалирующим над другими проявлениями иммунопатологии.

3. Политопность поражения в рамках одного иммунопатологического синдрома наиболее характерна для пациентов с дефектами антителопродукции.

4. Сочетание иммунопатологических синдромов в дебюте заболевания не встречалось.

5. Характер клинических проявлений патологии у пациентов индивидуален и отличается вариабельностью течения, даже в рамках одной нозологической формы.

## Список литературы / References

1. Иммуные механизмы патологии у детей / Тузанкина И.А., Черешнев В.А., Мальчиков И.А., Истомина Е.Л., Болков М.А. — Екатеринбург: НИСО УрО РАН, 2013. 206 с. [*Immunnye mekhanizmy patologii u detey* / Tuzankina I.A., Chereshev V.A., Malchikov I.A., Istomina E.N., Bolkov M.A. [Immune mechanisms of pathology at Children]. Ekaterinburg, Ural branch of Russian academy of sciences, 2013. 206 p.]
2. Каракина М.Л., Тузанкина И.А., Бельтюков Е.К. Проблемы оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Свердловской области на примере первичных иммунодефицитов // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2013. — № 4. — С. 10-13. [Karakina M.L., Tuzankina I.A., Beltukov E.K. Problemy okazaniya meditsinskoy pomoshchi patsientam s orfannymi zabolovaniyami v Sverdlovskoy oblasti na primere pervichnykh immunodefitsitov [The problems of health care of patients with orphan diseases in the Sverdlovsk region on the example of primary immunodeficiencies]. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural Medical Academic Science*, 2013, no. 4, pp. 10-13.]
3. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 232 с. [Kondratenko I.V., Bologov A.A. *Pervichnye immunodefitsity* [Primary immunodeficiencies]. Moscow, Medpractica, 2005. 232 p.]
4. Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнева В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. — Екатеринбург, 1998. — 135 с. [Tuzankina I.A., Siniavskaya O.A., Shershnev V.N. *Immunopatologicheskie sostoyaniya v pediatricheskoy praktike* [Immunological conditions in pediatric practice]. Ekaterinburg, 1998. 135 p.]
5. Тузанкина И.А. К вопросу диагностики иммунопатологии // Медицинская иммунология. — 2010. — Т. 12, № 6. — С. 485-496. [Tuzankina I.A. K voprosu diagnostiki immunopatologii [Some issues of diagnostics in immune pathology]. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2010, vol. 12, no. 6, pp. 485-496.]
6. Тузанкина И.А., Власова Е.В. Проект медико-экономических стандартов ведения больных с иммунодефицитами // Медицинская иммунология. — 2013. — Т. 15, № 1. — С. 61-97. [Tuzankina I.A., Vlasova E.V. Proekt mediko-ekonomicheskikh standartov vedeniya bol'nykh s immunodefitsitami [Draft of medico-economic standards of maintaining patients with immunodeficiencies]. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2013, vol. 15, no. 1, pp. 61-97.]
7. Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F., Al-Herz W., Conley M.E., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., Fischer A., Franco J.L., Geha R.S., Hammarström L., Nonoyama S., Ochs H.D., Roifman C.M., Seger R., Tang M.L.K., Notarangelo L.D., Casanova J.L. A phenotypic approach for IUIS PID classification and diagnosis: guidelines for clinicians at the bedside. *J. Clin. Immunol.*, 2013, vol. 33, pp. 1078-1087.
8. Hurst J.R., Workman S., Garacha D.S., Seneviratne S.L., Haddock J.A., Grimbacher B. Activity, severity and impact of respiratory disease in primary antibody deficiency syndromes. *J. Clin. Immunol.*, 2013, vol. 10, pp. 643-695.
9. Agarwal S., Cunningham-Rundles C. Treatment of hypogammaglobulinemia in adults: a scoring system to guide decisions on immunoglobulin replacement. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013, vol. 131, no. 6, pp. 1699-1701.
10. Al-Herz W., Notarangelo D.L. Classification of primary immunodeficiency disorders: One-fits-all does not help anymore. *Clinical Immunology*, 2012, vol. 144, pp. 24-25.

11. Al-Herz W., Moussa M.A. Survival and predictors of death among primary immunodeficient patients: a registry-based study. *J. Clin. Immunol.*, 2012, vol. 32, pp. 467-473.
12. Ballow M. Historical Perspectives in the Diagnosis and Treatment of Primary Immune Deficiencies. *Clinic. Rev. Allerg. Immunol.*, 2013, vol. 7, pp. 632-636.
13. Baradaran A., Lange J., Asakura Y., Cochat P., Massella L., Boerkoel C.F. Bone marrow transplantation in Schimke immuno-osseous dysplasia. *American Journal of Medical Genetics*, 2013, vol. 161, no. 10, pp. 2609-2622.
14. Bruton O.C. Agammaglobulinemia. *Pediatrics*, 1952, vol. 9, no. 6, pp. 722-728.
15. Gelfand E.W., Ochs H.D., Shearer W.T. Controversies in IgG replacement therapy in patients with antibody deficiency diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009, vol. 131, no. 4, pp. 1001-1006.
16. Tuzankina I., Kobeleva Y., Kiseleva N., Bolkov M., Reuter G., and Mar di L. Cytotoxic T lymphocytes mediate neuronal injury in patients with X-linked agammaglobulinemia and progressive neurodegenerative disease. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011, DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02718.x
17. Modell V., Gee B., Lewis D.B., Orange J.S., Roifman C.M., Routes J.M., Sorensen R.U., Notarangelo L.D., Modell F. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI) – diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. *Immunol. Res.*, 2011, vol. 51, no. 1, pp. 61-70.
18. Morinishi Y., Imai K., Nakagawa N., Sato H., Horiuchi K., Nonoyama S. Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal Guthri cards. *J. Pediatr.*, 2009, vol. 155, no. 6, pp. 829-861.
19. Jacob C., Pastorino A., Fahl K., Carneiro-Sampaio M., Monteiro R. Autoimmunity in IgA Deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper. *Journal of Clinical Immunology*, 2008, vol. 28, suppl 1, pp. 56-61.
20. Liadaki K., Sun J., Hammarstrom L., Pan-Hammarstrom Q. New facets of antibody deficiency. *Current Opinion in Immunology*, 2013, vol. 25, pp. 25-35.
21. Al-Herz W., Bousfiha A., Casanova J.L., Chapel H., Conley M.E., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., Fischer A., Franco J.L., Geha R.S. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front. Immunol.*, 2011, vol. 2, pp. 1-26.
22. Viktorova E.A., Kuzmenko N.B., Tuzankina I.A., Vlasova E.V., Kovalev G.I., Maschand A.A., Shcherbina A. Rare case of Kimura's disease in Wiskott-Aldrich syndrome patient. *Journal of Clinical Immunology*, 2012, vol. 32, suppl 1, p. 188.
23. The Berlin Declaration / Jeffrey Modell Centers Summit, July 17-20, 2013, pp. 14.
24. Horváth Z., Rezaei N., Reisl I., Tuzankina I., Otarbayev N., Popandopulo P., Maródi L. The Spread of the J Project. *Journal of Clinical Immunology*, 2013, vol. 33, pp. 1037-1042.
25. Verbsky J.W., Grossman W.P. Cellular and genetic basis of primary immune deficiencies. *Pediatr. Clin. North Am.*, 2006, vol. 53, pp. 649-684.
26. Warnatz K., Goldacker S. Common variable immunodeficiency: a clinical challenge. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2013., vol. 72, no 7, pp. 653-662.
27. URL: <http://www.esid.org>
28. URL: <http://www.info4pi.org>
29. URL: <http://info4pi.org>

## **ANALYSIS OF INITIAL CLINICAL FEATURES OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES IN ADULTS**

**Tuzankina I.A.<sup>a,b</sup>, Karakina M.L.<sup>a,b,c</sup>, Vlasova E.V.<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> *Institute of Clinical Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

<sup>b</sup> *Regional Children Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russian Federation*

<sup>c</sup> *Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russian Federation*

**Abstract.** At present, we are observing eighty-three adult patients with various primary immunodeficiencies (PID) of different origin. The aim of our study was to identify the optimal ways for early detection of such disorders. In this work, we present an analysis of initial clinical manifestations of PID in adults. It was revealed that the type of clinical manifestations is quite unique for individual cases. And the patients exhibit quite diverse clinical findings and course of the disorder, even within a single nosological entity. However, infectious syndrome prevailed among others manifestations. Combinations of complex clinical syndromes were not



typical to initial PID pattern. We observed polytopic lesions within each single immunopathological syndrome. (*Med. Immunol.*, 2014, vol. 16, N 4, pp 367-374)

*Keywords: primary immunodeficiencies, onset, clinical features, early detection, adults*

---

**Authors:**

Tuzankina I.A., PhD, MD (Medicine), Main Research Associate, Institute of Clinical Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Chief, Regional Center of Clinical Immunology, Chief immunologist (Sverdlovsk Region), Ekaterinburg, Russian Federation

Karakina M.L., PhD (Medicine), Research Associate, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Clinical Immunologist, Regional Children Clinical Hospital № 1 and Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russian Federation

Vlasova E.V., PhD (Medicine), Head, Consultation Service in Clinical Immunology, Regional Children Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russian Federation

---

**Address for correspondence:**

Tuzankina Irina A.

PhD, MD, Main Research Associate, Institute of Clinical Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Chief, Regional Center of Clinical Immunology, Chief immunologist (Sverdlovsk Region)

620049, Russian Federation, Ekaterinburg, Pervomayskaya str., 106. Institute of Clinical Immunology and Physiology, Ural Branch

Phone: 8 (343) 374-47-34

E-mail: ituzan@yandex.ru

---

Received 21.03.2014

Revision received 20.04.2014

Accepted 12.05.2014