

УДК 616.348-092.11

DOI:10.14427/jipai.2024.1.57

Особенности течения первичного иммунодефицита при беременности: клинический случай

Е.В. Негоднова, М.С. Искандярова, К.А. Красноглазова, О.А. Радаева

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск

Features of primary immunodeficiency during pregnancy: clinical case

E.V. Negodnova, M.S. Iskandyarova, K.A. Krasnoglazova, O.A. Radaeva

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk

Аннотация

Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют собой группу наследственных заболеваний, при которых отдельные звенья иммунной системы функционируют неправильно. Чаще всего клинические симптомы у пациентов впервые проявляются в детстве, но некоторые дефекты могут быть распознаны только в более позднем возрасте, такие как общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН). Желание завести ребёнка у лиц, страдающих ПИД, может сопровождаться страхом развития осложнений у матери и рождения ребёнка с иммунодефицитом. Ведение беременности у женщин с ПИД рекомендовано при совместном участии акушера-гинеколога и аллерголога-иммунолога. Мы сообщаем о благоприятном исходе случая пациентки с ОВИН, которая продолжала получать заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином во время беременности.

Ключевые слова

Беременность, первичный иммунодефицит, общая переменная иммунная недостаточность, иммуноглобулины для внутривенного введения.

Введение

Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют собой генетически детерминированные заболевания, характеризующиеся высокой восприимчивостью к инфекции и склонностью к формированию аутоиммунных заболеваний, аллергических реакций и злокачественных новообразований. Согласно последнему обновлению классификации Комитета экспертов Международного союза иммунологических обществ от 2022 года [1] выявлены мутации зародышевой линии в 485 генах, дающих более 400 различных фенотипов иммунологических заболеваний, разделённых на 10 групп в зависимости от типа иммунологическо-

Summary

Primary immunodeficiencies (PIDs) are a group of hereditary diseases in which individual parts of the immune system do not function properly. Most often, patients first present with clinical symptoms in childhood, but some defects may not be recognized until later in life, such as common variable immune deficiency (CVID). The desire to have a child in people suffering from PID may be accompanied by a fear of complications in the mother and the birth of a child with immunodeficiency. Management of pregnancy in women with PID is recommended with the joint participation of an obstetrician-gynecologist and an allergist-immunologist. We report a favorable outcome in a patient with CVID who continued to receive intravenous immunoglobulin replacement therapy during pregnancy.

Keywords

Pregnancy, primary immunodeficiency, common variable immune deficiency, immunoglobulins for intravenous administration.

го дефекта. В практике любого узкого специалиста могут наблюдаться пациенты с ПИД, в том числе ОВИН, что сопровождается определёнными трудностями в их наблюдении и лечении.

Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН) является наиболее частым клинически значимым заболеванием, связанным с первичным дефицитом продукции антител (или вероятной группой заболеваний), демонстрирующим огромную гетерогенность клинических проявлений. Пациенты характеризуются снижением уровней IgG вместе со снижением уровней IgA и/или IgM и нарушением специфического гуморального ответа после антигенной стиму-

ляции [2]. Клинически ОВИН характеризуется рецидивирующими инфекционными заболеваниями, у значительной части пациентов также наблюдаются различные проявления иммунной дисрегуляции, включая аутоиммунные заболевания, гранулематозное/интерстициальное воспаление лёгких, энтеропатию и злокачественные новообразования [3].

Манифестация заболевания чаще происходит у женщин старше 20 лет, но постановка диагноза ОВИН, после появления первых симптомов иммунодефицита, происходит с задержкой в среднем на 6-8 лет [4]. Таким образом, женщинам детородного возраста требуется тщательное наблюдение и ведение беременности из-за потенциальных рисков для здоровья матери и плода. Согласно данным клинических рекомендаций по лечению ПИД с преимущественной недостаточностью синтеза антител, данный диагноз не является противопоказанием к беременности и родам.

Пациенты ОВИН зависят от экзогенного введения иммуноглобулина G (IgG) для предотвращения рецидивирующих инфекций и снижения заболеваемости и смертности [5]. Заместительная терапия IgG может назначаться посредством внутривенных инфузий (ВВИГ) или подкожных инъекций, в зависимости от нескольких факторов, включая восприятие пациентов [6,7].

Авторы [8] сообщений о ведении беременных женщин с ОВИН указывают на необходимость увеличения дозировки IgG на протяжении всего периода гестации вследствие естественной гемодилуции, для поддержания устойчивого уровня антител в сыворотке крови матери и адекватного переноса IgG к плоду. Активный трансплацентарный транспорт IgG, который происходит преимущественно после 32 недель, играет центральную роль в защите ребёнка от инфекций [8]. Таким образом, регулярная заместительная терапия имеет решающее значение во время беременности и послеродовой период для здоровья матери и для обеспечения иммунологической защиты ребёнка.

Описание случая

Пациентка А., 1995 года рождения, с диагнозом «Основной: ПИД; общая переменная иммунная недостаточность. Осложнения основного: Хронический обструктивный бронхит. Интерстициальная лёгочная болезнь: фиброзирующий альвеолит. Дыхательная недостаточность 0 ст. Генерализованная лимфаденопатия. Гепатоспленомегалия. Хронический верхнечелюстной синусит. Хронический тонзиллит. Сопутствующие: Хроническая железодефицитная анемия лёгкой

степени тяжести в анамнезе. Ювенильный ревматоидный артрит, серонегативный. Функциональный класс I».

Из анамнеза заболевания: у пациентки с 6 месяцев жизни отмечались частые бактериальные и вирусные инфекции, такие как инфекционный мононуклеоз, острый пиелонефрит, афтозный стоматит, обструктивный бронхит, острый тубоотит и пневмонии. Со слов пациентки, до 5 лет она болела редко и не тяжело, однако в 6 лет перенесла правостороннюю пневмонию, а затем пиелонефрит. С 7 до 9 лет у неё наблюдалось тяжёлое течение ветряной оспы, частые острые респираторные вирусные инфекции пиелонефрит, правосторонняя пневмония, рецидивирующий инфекционный мононуклеоз, синуситы, неуточнённый гепатит, обострения хронического холецистита. В связи с частыми инфекционными заболеваниями направлена на консультацию к иммунологу в государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранск с предварительным диагнозом: «Первичный иммунодефицит». В последующем госпитализирована в Российскую детскую клиническую больницу г. Москвы, где в сентябре 2004 г. выставлен заключительный диагноз: «ПИД: общая переменная иммунная недостаточность», в связи с чем по жизненным показаниям была назначена заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным. До 18 лет получала ВВИГ сначала в режиме насыщения – 0,8 г/кг массы тела 1 раз в 3 недели, затем после достижения претрансфузионного уровня IgG более 800 мг/дл произошёл переход на поддерживающий режим – 0,4 г/кг 1 раз в 3-4 недели.

После 18 лет пациентка получала терапию нерегулярно (проблемы с обеспечением препаратами), в связи с чем стала чаще отмечать обострения инфекционных заболеваний, таких как бронхиты, гаймориты, отиты, с ежемесячным самостоятельным применением антибактериальных, противогрибковых препаратов (название не уточняет). В 2010 г. на основании жалоб пациентки на боль в коленных суставах, отёчность, ограничение движений ревматологом выставлен диагноз: «Реактивный артрит». При поступлении в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России (ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России) проводилось определение претрансфузионного уровня иммуноглобулинов: IgA 0,06 мг/мл (1,0-3,5 мг/мл),

IgG 5,15 мг/дл (9,0-18,0 мг/мл), IgM 0,07 мг/дл (0,8-2,5 мг/мл). После введения ВВИГ посттрансфузионный уровень составил: IgA – 2,08 мг/мл, IgG – 14,58 мг/мл, IgM – 1,09 мг/дл. Также были проведены следующие инструментальные исследования: Функция внешнего дыхания от 08.09.17 г. – значительное снижение жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости лёгких, бронхиальная обструкция средней степени тяжести, тест с бронходилататором отрицательный. Компьютерная томография органов грудной клетки от 13.09.17 г. – признаки выраженных интерстициальных изменений в лёгких, признаки бронхита, посттуберкулёзные изменения с массивным обызвествлением лимфатических узлов корня левого лёгкого и средостения, увеличение размеров и количества лимфатических узлов корней лёгких, средостения, подмышечных, подключичных и надключичных областей. После госпитализации рекомендована пожизненная заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным в дозе 25 г 1 раз в 4 недели, коррекция дозы с учётом изменений массы тела.

В январе–марте 2018 г. введение ВВИГ было нерегулярным, дозы были менее рекомендуемых вследствие отсутствия обеспечения препаратами, в связи с чем наблюдались низкие показатели IgG, которые находились в пределах от 3,5 до 4,1 мг/мл (рис. 1). С 2019 по 2021 г. на постоянной основе получала терапию иммуноглобулином человека нормальным («Сигардис» 5%) в дозировке 25 г (масса тела 63,5 кг) 1 раз в 4 недели, на фоне которой инфекционные осложнения возникали 3-4

раза в год с положительным эффектом от антибактериальной терапии при стандартных схемах применения.

С 2021 г. при планировании и во время беременности пациентка регулярно наблюдалась аллергологом-иммунологом, ежемесячно получала заместительную терапию ВВИГ (иммуноглобулин человека нормальный) в поддерживающем режиме 0,4 г/кг массы тела со средним уровнем IgG 5,23 мг/мл. В феврале 2021 г. перенесла острую респираторную инфекцию с обострением тонзиллита, риносинусита, получала антибактериальную терапию – левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней. В марте 2021 г. наступила беременность (уровень IgG от 13.03.21 – 5,34 мг/мл).

В мае 2021 г. перенесла острую респираторную инфекцию: «Хронический синусит, обострение. Хронический бронхит, обострение». Обратилась к аллергологу-иммунологу с жалобами на повышение температуры до 38,5°C, сухим приступообразным кашлем, заложенностью носа, гнойными выделениями из носа. Объективно: состояние средней степени тяжести; отмечается болезненность при пальпации в проекции верхнечелюстных пазух; аускультативно дыхание в лёгких жёсткое, выслушиваются сухие свистящие хрипы преимущественно в нижних отделах лёгких при форсировании дыхания, частота дыхательных движений – 20 в минуту. Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования: общий анализ крови от 12.05.23: гемоглобин 110 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, тром-

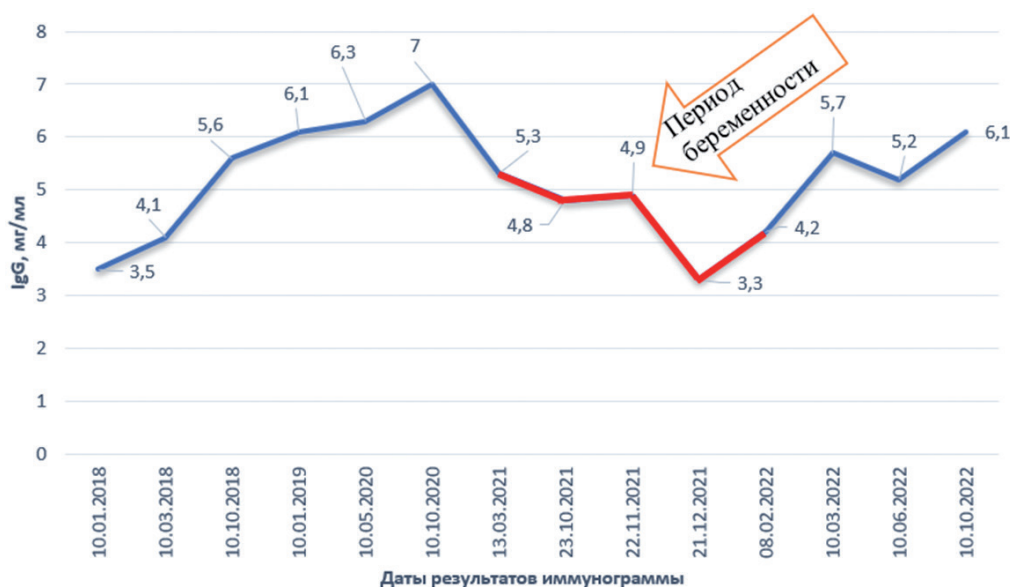


Рис. 1. Показатели IgG, мг/мл пациентки за 2018-2022 годы

боциты $210 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $10,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 28 мм/ч. Общий анализ мочи от 12.05.23: жёлтая, прозрачная, кислая, белок 30 мг/л, эпителий 5-6 в поле зрения, лейкоциты 3-4 в поле зрения, эритроциты 2-3 в поле зрения. Рентгенография органов грудной клетки от 12.05.23: усиление лёгочного рисунка.

Получала лечение: цефепим по 1 г 2 раза в день внутримышечно 7 дней, флуконазол 150 мг 1 капсуле 1 раз в день 7 дней и дополнительный курс иммуноглобулина человека нормального 12,5 г. До ноября 2021 г. инфекционных осложнений не возникало, продолжалось ежемесячное введение ВВИГ (иммуноглобулин человека нормальный) в поддерживающем режиме с коррекцией по изменяющемуся весу пациентки, однако далее препараты получала непостоянно в связи с отсутствием обеспечения. Претрансфузионный уровень IgG от 23.10.2021 – 4,89 мг/мл.

С 18.11.2021 по 25.11.21 находилась на стационарном лечении в аллергологическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница» (ГБУЗ РМ «МРЦКБ») г. Саранска с диагнозом: «ПИД: общая переменная иммунная недостаточность, агаммаглобулинемия. Фиброзирующий альвеолит. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Дыхательная недостаточность 2 ст. Хронический риносинусит, обострение. Herpes labialis, ст. разрешения. Хроническая железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести. Беременность 27-28 недель».

Объективно при поступлении: Кожные покровы бледные, в области красной каймы верхней губы пузырьковые высыпания в стадии разрешения. Температура $38,6^\circ\text{C}$. Носовое дыхание затруднено. Аускультативно дыхание в лёгких жёсткое, множественные сухие хрипы в нижних отделах лёгких с обеих сторон при форсировании дыхания. Частота дыхательных движений – 20 в минуту.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования: в общем анализе крови от 19.11.21 гемоглобин 89 г/л, эритроциты $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $181 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $6,7 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы – 58,9%, моноциты – 9,9%, лимфоциты – 31,2%, СОЭ 45 мм/ч. В общем анализе мокроты от 19.11.21: Кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены, жёлтая, слизистая, лейкоциты густо в поле зрения, эритроциты 3-4 в поле зрения, нити мицелия, флора смешанная умеренная, нейтрофилы – густо в поле зрения. Полимеразная цепная реакция диагностики COVID-19 от 18.11.21: не обнаружено.

C-реактивный белок от 25.11.21 – 110 мг/л, прокальцитонин 4,5 нг/мл. Компьютерная томография органов грудной клетки от 17.11.21 – данных за вирусную пневмонию не выявлено; признаки выраженных интерстициальных изменений в лёгких, компьютерная томография картина наиболее соответствует интерстициальному лёгочному фиброзу (фиброзирующему альвеолиту); свежие очаговые и инфильтративные изменения не выявлены; признаки хронического деформирующего бронхита. Иммунограмма от 22.11.21: IgA – 0,8 мг/мл, IgG – 4,9 мг/мл, IgM – 0,4 мг/мл.

Получала лечение: сальбутамол 100 мкг/доза по 2 вдоха 2 раза в день утром и вечером; амброксол 30 мг 1 таб. 3 раза в сутки; азитромицин 500 мг 1 таб. 1 раз в сутки; верапамил 40 мг 2 раза в сутки; железа [III] гидроксид полимальтозат 100 мг таб. жевательные по 1 таб. 2 раза в сутки; амоксициллин + клавулановая кислота 1 г + 200 мг 3 раза в сутки внутривенно. Выписана по настоятельной просьбе в связи с отказом от лечения в условиях стационара.

В дальнейшем в связи с ухудшением течения инфекционного процесса направлена в ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России. Находилась на стационарном лечении в отделении иммунопатологии с 20.12.21 по 27.12.21 с диагнозом: «ПИД: общая переменная иммунная недостаточность. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Интерстициальная лёгочная болезнь: фиброзирующий альвеолит. ДН 0-1 ст. Хронический синусит, обострение. Лимфаденопатия подмышечных, подключичных и подвздошных, брыжеечных лимфоузлов (динамика не уточнена). Хроническая железодефицитная анемия. Ювенильный ревматоидный артрит. Беременность 31 нед.».

Объективный статус. На момент госпитализации 20.12 состояние стабильное, средней степени тяжести. Положение свободное. Питание умеренное. Рост – 163 см, вес – 69 кг. Кожный покров бледно-розовый, высыпаний нет, влажность обычная. Периферические лимфоузлы: подчелюстные до 1,0 см, безболезненные, смещаемые; подмышечные лимфоузлы до 1,0 см, безболезненные, смещаемые; паховые до 1,5 см, безболезненные, смещаемые. Другие группы лимфоузлов не пальпируются. Температура $38,2^\circ\text{C}$. Носовое дыхание затруднено.

Органы дыхания. Грудная клетка правильной формы, обе половины одинаково участвуют в акте дыхания. Болезненности при пальпации нет. Перкуторно над лёгкими звук ясный лёгочный. Аускультативно дыхание в лёгких жёсткое, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах лёгких с

обеих сторон. Частота дыхательных движений – 19 в минуту.

Сердечно-сосудистая система. Область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости не смещены. Тоны сердца приглушены. Ритм сердечных сокращений правильный. Пульс 74 удара в минуту, удовлетворительных свойств. Артериальное давление на правой руке 110/70 мм рт. ст., на левой – 115/75 мм рт. ст.

Желудочно-кишечный тракт. При осмотре язык влажный, не обложен налётом. Живот правильной формы, увеличен согласно сроку беременности. Стул, со слов, не нарушен.

Мочевыделительная система. Мочеиспускание, со слов, не нарушено, безболезненное.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования: в общем анализе крови от 20.12.21 гемоглобин 99 г/л, эритроциты $4,14 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 243×10^9 /л, лейкоциты $7,8 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы 62%, моноциты 5%, лимфоциты 18%, СОЭ 91 мм/ч, анизоцитоз, гипохромия. В динамике общий анализ крови от 24.12.21 гемоглобин 92 г/л, эритроциты $3,93 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 237×10^9 /л, лейкоциты $5,4 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы 56%, моноциты 5%, лимфоциты 28%, СОЭ 72 мм/ч, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Биохимический анализ крови от 20.12.21 аланинаминотрансфераза 92 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза 91,2 ЕД/л, мочевины 5,7 ммоль/л, креатинин 67 ммоль/л, сахар крови 4,6 ммоль/л, общий белок 64,3 г/л, железо 5,47 ммоль/л. Анализ мокроты общий от 21.12.21: жёлтая, слизистая, вязкая, лейкоциты множественные большими скоплениями, эозинофилы 3-5%, флора кокковая скудная. Посев мокроты от 24.12.21: посев материала дал рост 10^5 *Streptococcus viridans*, грибы не обнаружены. Исследование крови методом полимеразной цепной реакции на цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр от 24.12.21 – отрицательно. ЭКГ от 21.12.21: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 111 уд. в мин, нормальное положение электрической оси сердца, изменение процессов реполяризации миокарда левого желудочка. Функция внешнего дыхания от 21.12.21: значительное снижение жизненной емкости легких и форсированной жизненной емкости легких, выраженная бронхиальная обструкция. Иммунограмма (претрафузионный уровень) от 20.12.21: IgA – 0,75 мг/мл, IgG – 3,3 мг/мл, IgM – 0,37 мг/мл. Посттрансузионный уровень IgG от 26.12.21 – 5,72 мг/мл.

Проведено лечение: внутривенный иммуноглобулин человека 30 г, цефоперазон 1 г вну-

тривенно капельно 2 раза в сутки; железа [III] гидроксид полимальтозат перорально 25 г, адemetионин 400 мг внутривенно 1 раз в день. На фоне проведённой терапии достигнута ремиссия. Выписана в удовлетворительном состоянии.

С 04.02.2022 по 09.02.2022 пациентка была госпитализирована в ГБУЗ РМ «МРЦКБ» Перинатальный центр с целью родоразрешения. Результаты обследования: в общем анализе крови от 05.02.22 гемоглобин 100 г/л, эритроциты $4,35 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 221×10^9 /л, лейкоциты $7,2 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы 57,2%, моноциты 10,2%, лимфоциты 32,6%, СОЭ 51 мм/ч. Биохимический анализ крови от 08.02.22: аланинаминотрансфераза 45 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза 58 ЕД/л, общий белок 54 г/л, общий билирубин 12,5 мкмоль/л, прямой билирубин 1,2 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 606 ЕД/л. Общий анализ мочи от 07.02.2022 – жёлтая, прозрачная, кислая, белок 33 мг/л, эпителий 8-10 в поле зрения, лейкоциты 6-8 в поле зрения, эритроциты 4-5 в поле зрения, бактерии +++++. Анализ мочи по Нечипоренко от 07.02.2022: лейкоциты 330 в 1 мл, эритроциты 220 в 1 мл. Иммунограмма от 08.02.22: IgG – 4,2 мг/мл, IgM – 0,43 мг/мл, IgA – 0,75 мг/мл.

Проведено лечение: азитромицин 500 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки №5; внутривенно иммуноглобулин человека нормальный (Привиджен) 30 г. Пациентка выписана после успешно проведённого кесарева сечения в удовлетворительном состоянии. Родилась живая доношенная девочка массой 3170 г, длиной 50 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Данные об уровне иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови у ребёнка отсутствуют, но, по данным матери, в течение первого полугодия жизни у него не наблюдалось серьёзных инфекций. Девочка росла и развивалась согласно возрасту и полу. Аллергологом-иммунологом государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница» Перинатального центра было рекомендовано полногеномное секвенирование.

С марта 2022 года пациентка, согласно рекомендации Института иммунологии, переведена на введение иммуноглобулина человека нормального подкожно (Кутаквигом) в дозе 8 г в неделю.

Обсуждение

Представленный нами клинический случай демонстрирует успешное завершение беременности и рождение здорового ребёнка у паци-

ентки с ОВИН при совместном наблюдении акушера-гинеколога и аллерголога-иммунолога. Ежемесячное введение иммуноглобулина человека нормального до беременности не позволяет поддерживать необходимый уровень IgG в сыворотке периферической крови на весь период гестации.

Увеличение массы тела женщины и объема циркулирующей крови в период беременности приводят к недостаточному поступлению IgG при заместительной терапии. Поэтому введение препаратов иммуноглобулинов в дозах, обычно назначаемых небеременным женщинам, не поддерживает оптимальный уровень материнского IgG в сыворотке и приводит к снижению эффективности ВВИГ у беременных женщин. И IgG, и IgA на протяжении всей беременности снижаются до уровня 60-70 % (на 37-41 неделе беременности) [9] от исходной концентрации на ранних сроках беременности. Это указывает

на необходимость увеличения дозы IgG во время большинства беременностей для поддержания стабильного минимального уровня IgG у матери и достаточного поступления IgG к плоду [10]. Профилактическое применение антибиотиков, низкие дозы иммуноглобулинов недостаточны для защиты от инфекционных заболеваний во время беременности [4]. Также рекомендуется сделать бустерную дозу ВВИГ перед родами в зависимости от минимального уровня IgG в сыворотке периферической крови [7].

Заключение

Описан редкий случай в практике акушера-гинеколога ведения беременности пациентки с ПИД. Успешное завершение беременности и отсутствие осложнений, как для матери, так и для плода, требует согласованных усилий специалистов, таких как акушер-гинеколог и аллерголог-иммунолог.

Литература

1. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the IUIS phenotypical classification. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1508–1520. doi:10.1007/s10875-022-01352-z
2. ESID. PID diagnostic working criteria (2021). [Electronic resource]. Available at: <http://esid.org/Working-Parties/Registry/DiagnosisCriteria>
3. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител: клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2022 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/632.html. Дата доступа: 30.10.2023.
4. Nguyen DI, Grimes A, Mahoney D, et al. Case Report: Post-Partum Complications of NFκB1 Deficiency Underscore a Need to Better Understand Primary Immunodeficiency Management During Pregnancy. *Front Pediatr.* 2021;9:648022. doi:10.3389/fped.2021.648022
5. Ameratunga R, Ahn Y, Steele R, et al. The Natural History of Untreated Primary Hypogammaglobulinemia in Adults: Implications for the Diagnosis and Treatment of Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVID). *Front Immunol.* 2019;10:1541. doi:10.3389/fimmu.2019.01541
6. Shrestha P, Karmacharya P, Wang Z, et al. Impact of IVIG vs. SCIG on IgG trough level and infection incidence in primary immunodeficiency diseases: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *World Allergy Organ J.* 2019;12(10):100068. doi:10.1016/j.waojou.2019.100068
7. Gernez Y, Baker MG, Maglione PJ. Humoral immunodeficiencies: conferred risk of infections and benefits of immunoglobulin replacement therapy. *Transfusion.* 2018;58:3056-3064. doi:10.1111/trf.15020
8. Egawa M, Kanegane H, Imai K, et al. Intravenous immunoglobulin (IVIg) efficiency in women with common variable immunodeficiency (CVID) decreases significantly during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(18):3092-3096. doi:10.1080/14767058.2018.1455824
9. Kralickova P, Kurecova B, Andrys C, et al. Pregnancy Outcome in Patients with Common Variable Immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2015;35(6):531-537. doi:10.1007/s10875-015-0188-7
10. Sheikhbahaei S, Sherkat R, Camacho-Ordóñez N, et al. Pregnancy, child bearing and prevention of giving birth to the affected children in patients with primary immunodeficiency disease; a case-series. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):299. doi:10.1186/s12884-018-1927-6

Сведения об авторах

Негоднова Елена Валерьевна – ст. преподаватель кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: el.negodnova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1581-618X.

Искандярова Мария Сергеевна – ст. преподаватель кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: mariademyashkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9465-7668.

Красноглазова Ксения Александровна – ассистент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: kсениаропова08@mail.ru. orcid: 0009-0008-7984-9053.

Радаева Ольга Александровна – д.м.н., зав. кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог. E-mail: vtlbwbyf_79@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1383-2474.

Поступила 8.11.2023.