



УДК 616-053.2-097-008.64-036.12-078-084-085-058:576.8.07

ЧЕРНИШОВА Л.І.<sup>1,2</sup>, БОНДАРЕНКО А.В.<sup>1,2</sup>, КОСТЮЧЕНКО Л.В.<sup>3</sup>, САВВО О.М.<sup>4</sup>, ВОЛОХА А.П.<sup>1</sup>, РАБОШ О.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ<sup>2</sup>Київська міська дитяча клінічна лікарня інтенсивного лікування № 1<sup>3</sup>Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів<sup>4</sup>Обласна дитяча клінічна лікарня № 1, м. Харків

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ В УКРАЇНІ ЗА ДАНИМИ РЕЄСТРУ ПАЦІЄНТІВ

**Резюме.** Первинні імунodefіцити (ПІД) являють собою групу рідкісних вроджених захворювань системи імунітету. Виявлення ПІД, підрахунок їх кількості й ідентифікація нозологічних форм є надзвичайно актуальною проблемою педіатрії, оскільки це важливо для розробки заходів щодо діагностики та лікування. Метою роботи було вивчення частоти ПІД в Україні та їх нозологічних форм шляхом створення реєстру пацієнтів. У 27 адміністративних центрах України була зібрана інформація про всіх пацієнтів із ПІД, діагностованих протягом 1995–2014 рр. На початок 2015 р. у реєстр включено 814 пацієнтів, із них 684 — живі, серед яких 561 дитина та 123 пацієнти віком понад 18 років. Мінімальна частота ПІД становить 1,23 живого пацієнта на 100 тис. населення, мінімальна частота народження дитини із ПІД — 9,94 на 100 тис. народжених живими. Структура ПІД за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до структури у світі, основні групи ПІД представлені 39 нозологічними формами. Отримані дані свідчать про недостатнє виявлення ПІД в Україні, тому залишається актуальним питання підвищення настороженості лікарів різних спеціальностей стосовно ПІД і своєчасного направлення пацієнтів на консультацію до дитячого імунолога.

**Ключові слова:** первинний імунodefіцит, діти, реєстр пацієнтів.

### Вступ

Первинні імунodefіцити (ПІД) являють собою групу захворювань, що є результатом аномалій імунної системи, які призводять до порушення функцій імунного захисту [1]. ПІД належать до орфанних захворювань. Провідні фахівці в галузі діагностики та лікування первинних імунodefіцитів вважають, що в більшості країн ПІД залишаються недодіагностованими [2, 3]. Незважаючи на численні дослідження, проведені для уточнення епідеміології ПІД, дані щодо поширеності ПІД у популяції значно варіюють у різних дослідженнях і країнах: від 1–4 до 101 на 100 000 живонароджених [4–7]. Дослідження щодо частоти й епідеміології ПІД утруднені через те, що ПІД як група захворювань були ідентифіковані менше півстоліття тому і досі залишаються новою галуззю в загальній медицині. Слід зважати також на соціально-економічні можливості, рівень розвитку медицини різних країн, оскільки повнота виявлення хворих із ПІД та їх виживання прямо залежать від цих чинників. Так, найбільша кількість зареєстрованих пацієнтів

із ПІД в Європі зафіксована у Франції. Крім того, хоча при більшості нозологічних форм ПІД не існує етнічних відмінностей, переважаання деяких нозологій можливе в окремих етнічних групах. Тому необхідним є визначення частоти захворювань у кожній країні.

Отже, незважаючи на численні дослідження щодо поширеності ПІД, сьогодні залишається актуальним питання дослідження частоти як у світі, так і в окремо взятих країнах. Дані щодо частоти ПІД із країн Східної Європи є мало представленими на світовому рівні, особливо це стосується країн колишнього Радянського Союзу, не винятком є й Україна.

Адреса для листування з авторами:

Чернишова Л.І.

E-mail: chernyshova@ukr.net

© Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Костюченко Л.В., Савво О.М., Волоха А.П., Рабош О.В., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Своєчасна діагностика та реєстрація випадків є важливими з огляду на те, що проведення патогенетично обґрунтованої терапії запобігає розвитку тяжких і необоротних змін, дозволяє суттєво покращити якість життя і прогноз пацієнтів, змінити ставлення до ПІД як до невиліковних і безнадійних захворювань [8]. Отже, виявлення ПІД, підрахунок їх кількості та ідентифікація нозологічних форм є надзвичайно актуальною проблемою педіатрії, оскільки для розробки заходів щодо діагностики та лікування ПІД вкрай необхідно знати їх кількість і форми, що найбільш часто зустрічаються.

Одним з інструментів для систематизації даних про рідкісні захворювання у світі є створення реєстрів. Реєстри є платформою для епідеміологічного аналізу, так само як і для розробки нових діагностичних і терапевтичних стратегій, а також ідентифікації нових генів, асоційованих із захворюваннями. Перші узагальнення щодо частоти та структури ПІД в Україні були зроблені у 2012 р. [9]. За останні роки було описано нові нозологічні форми ПІД, до міжнародної класифікації ПІД додалися декілька нових груп імунодефіцитів, тому є важливим удосконалення Національного реєстру ПІД.

**Мета роботи:** вивчити частоту ПІД в Україні, їх нозологічних форм, епідеміології на підставі створення реєстру пацієнтів.

## Матеріали та методи

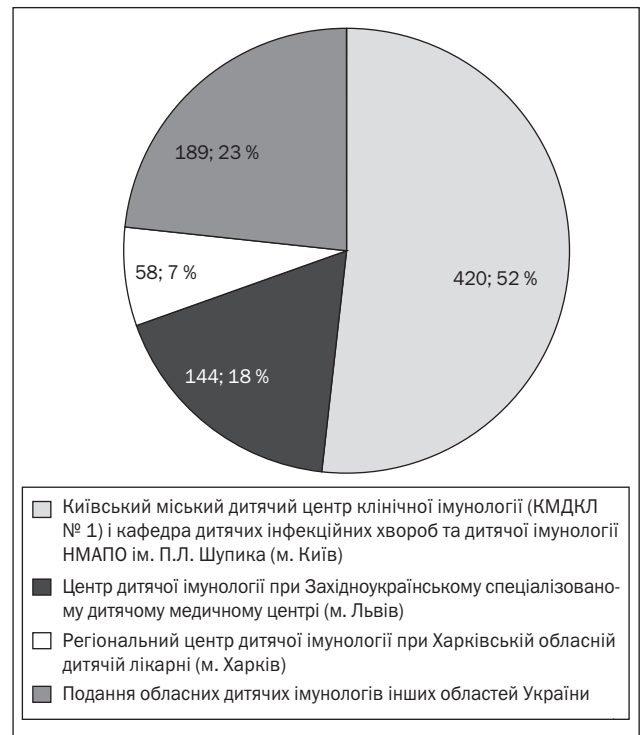
Для створення реєстру у 27 адміністративних центрах України була зібрана інформація про всіх пацієнтів із ПІД, діагностованими протягом 20 останніх років (1995–2014), інформація про пацієнтів Криму та Севастополя — до 2013 р. включно. У всіх пацієнтів, дані про яких внесені до цього реєстру, захворювання було діагностовано в дитячому віці. Першочергово був створений локальний реєстр на базі Київського міського дитячого центру клінічної імунології, який завдяки наявності кафедри дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика фактично виконує функції республіканського. Більшість пацієнтів, внесених до реєстру, пройшли обстеження в Київському центрі (рис. 1). Матеріалом для створення реєстру була медична документація пацієнтів: карти диспансерного спостереження (ф. 030/о), історії розвитку дитини (ф. 112/о), медичні карти дитини (ф. 026о); статистичні карти хворих, які вибули зі стаціонару (ф. 066/о), і медичні карти стаціонарного хворого (ф. 003/о), записи амбулаторного прийому. Для більш повного виявлення випадків ПІД брались до уваги також діти, які померли з діагнозом «врожденний імунодефіцит» за досліджуваний період і протоколи їх патологоанатомічного дослідження.

Для інтеграції в реєстр пацієнтів, у яких діагноз встановлено в інших центрах, і підрахунку кількості та поширеності ПІД в Україні були роз-

роблені реєстраційні форми. Перед внесенням пацієнтів до реєстру проводилась оцінка вірогідності встановлення діагнозу і відібрані лише пацієнти з діагнозами, що відповідають діагностичним критеріям згідно з протоколами МОЗ України і діагностичними протоколами Європейського товариства імунодефіцитів (ESID). Так, до реєстру були включені пацієнти з інших імунологічних центрів України (Львів, Харків) і пацієнти, які перебувають на обліку обласних імунологів, на підставі пасивної системи звітності (рис. 1).

Реєстр хворих на первинні імунодефіцити являє собою електронну базу даних, що містить уніфіковану інформацію про пацієнтів із первинними імунодефіцитами. Константна частина реєстру (незмінна) включає анкетні дані; варіабельна частина містить інформацію про діагноз, основні клінічні прояви та імунологічні порушення на момент встановлення діагнозу, за наявності — інформацію про виявлені молекулярно-генетичні дефекти.

При розрахунку частоти ПІД в Україні і для можливості порівняння зі світовими даними використано дві методики — кількість живих пацієнтів на 100 тис. наявного населення, а також кількість пацієнтів із ПІД на 100 тис. живонароджених. При розрахунку частоти захворювання на ПІД використовувались дані статистичних довідників, що видаються Державним комітетом статистики України та Центром медичної статистики МОЗ України. Загальна частота ПІД та частота окремих нозологічних форм розрахована, виходячи з кількості живих пацієнтів на наявне населення краї-



**Рисунок 1. Структура джерел медичної інформації для внесення пацієнтів до реєстру**

ни станом на 1 квітня 2014 р. (45 377 581 особа), оскільки це останні дані про населення всієї території країни згідно з Державним комітетом статистики України.

Відповідно до методики розрахунку на кількість народжених живими була розрахована частота народження дитини з ПІД за 10-річний період (2001–2010) з використанням даних про рік народження пацієнтів і кількість народжених живими у відповідному році.

Оскільки ми не можемо бути впевнені щодо повноти виявлення і реєстрації пацієнтів, то можна говорити лише про мінімальну частоту (задокументованих пацієнтів пацієнтів).

## Результати та обговорення

Реєстр первинних імунодефіцитів включає 814 пацієнтів, із них 514 (63,1 %) чоловічої статі та 300 (36,8 %) жіночої. На початок 2015 року в реєстрі 684 живих пацієнти, 104 пацієнти померли, про 26 немає даних катамнезу. Серед 684 живих пацієнтів

561 дитина та 123 пацієнти, які досягли віку понад 18 років. Серед померлих пацієнтів 96 померли у дитячому віці, 8 — після досягнення 18 років.

Частота народження дитини із первинним імунодефіцитом, підрахована за 10 років, становить 9,94 на 100 тис. народжених живими. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що частота ПІД в Україні близька до такої в інших країнах. Так, опублікована частота ПІД в Об'єднаному Королівстві становить 12,5 на 100 тис. живонароджених [10], Швеції — 8,4 на 100 тис. живонароджених [11], Франції — 16,5 на 100 тис. народжених живими [12]. Найвища частота зареєстрована в деяких етнічних групах Туреччини — 24 на 100 тис. народжених живими [13].

Мінімальна загальна частота живих пацієнтів із ПІД в Україні — 1,23 на 100 тис. населення (табл. 1) порівнянн з даними європейського реєстру щодо деяких країн (Словаччина — 1,049 на 100 тис. населення, Австрія — 1,178 на 100 тис. населення, Польща — 1,44 на 100 тис. населення). У сусідній

Таблиця 1. Сумарна частота всіх ПІД по областях України

Регіон	Кількість живих пацієнтів	Населення регіону на 1 квітня 2014 р.	Частота на 100 тис. населення
АР Крим	12	1 968 550	0,60
Вінницька обл.	34	1 614 762	2,11
Волинська обл.	12	1 041 622	1,15
Дніпропетровська обл.	27	3 285 626	0,82
Донецька обл.	43	4 332 016	0,99
Житомирська обл.	17	1 259 823	1,34
Закарпатська обл.	6	1 257 262	0,48
Запорізька обл.	10	1 772 214	0,56
Івано-Франківська обл.	20	1 381 505	1,45
м. Київ	116	2 870 930	4,04
Київська обл.	20	1 725 893	1,10
Кіровоградська обл.	2	984 864	0,20
Луганська обл.	7	2 232 887	0,31
Львівська обл.	79	2 536 053	3,12
Миколаївська обл.	8	1 166 210	0,69
Одеська обл.	12	2 394 339	0,50
Полтавська обл.	7	1 454 245	0,48
Рівненська обл.	21	1 159 296	1,72
м. Севастополь	2	385 998	0,52
Сумська обл.	15	1 129 094	1,33
Тернопільська обл.	11	1 071 597	1,03
Харківська обл.	28	2 735 862	1,02
Херсонська обл.	4	1 070 567	0,37
Хмельницька обл.	8	1 304 602	0,61
Черкаська обл.	32	1 256 770	2,55
Чернівецька обл.	2	908 409	0,22
Чернігівська обл.	6	1 062 810	0,56
Всього по країні	561	45 377 581	1,23

Угорщині частота становить 3,76 на 100 тис. населення, найвища в Європі частота зареєстрована у Франції — 6,164 на 100 тис. населення.

За даними табл. 1, найвищі показники частоти ПІД виявлено в м. Києві, Львівській та Вінницькій областях, найнижчі — в Чернівецькій, Кіровоградській та Луганській області. Відмінності в географічному розподілі можуть бути зумовлені рядом причин — низькою настороженістю з виявлення ПІД серед лікарів, неповнотою подачі даних до реєстру, особливостями географічного розташування і віддаленістю деяких регіонів від спеціалізованої медичної допомоги.

У реєстрі подані всі групи ПІД згідно з класифікацією IUIS 2014 [14] (рис. 2).

У цілому структура ПІД за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до структури у світі. Порівняно з європейським реєстром відзначається подібна картина щодо питомої ваги дефіцитів антитілоутворення (50–60 %, за різними даними), комбінованих імунодефіцитів та комбінованих імунодефіцитів із синдромальними рисами. Порівняно з європейським реєстром значно менше представлені пацієнти з дефіцитами системи фагоцитозу, дефектами імунної регуляції, автозапальними захворюваннями і дефектами в системі вродженого імунітету (кожна займає менше 1 % у структурі ПІД). Ці групи нещодавно внесені до класифікації первинних імунодефіцитів, тому діагностика їх фактично лише налагоджується.

У реєстрі представлено 39 уточнених нозологічних форм (табл. 2).

Найбільш частими нозологічними формами є так звані мінорні імунодефіцити — селективний

дефіцит імуноглобуліну А та транзиторна малюкова гіпогаммаглобулінемія. Серед тяжких імунодефіцитів найбільш кількісно представленими нозологічними формами є спадкова гіпогаммаглобулінемія (СГ), загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД), а також деякі комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами — синдром Ді Джорджі, синдром Ніймеген, синдром Луї-Бар, синдром Віскотта — Олдрича.

Деякі нозології представлені окремими випадками. Це може свідчити як про низьку настороженість щодо цих форм і їх клінічних проявів як первинних імунодефіцитів (наприклад, Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром, аутоімунний лімфопроліферативний синдром), так і у деяких випадках про загальну їх низьку частоту (дефіцит ДНК-лігази, дефіцит DOC8, дефіцит адгезії лейкоцитів, синдром Незертон), що підтверджується світовими даними. Найбільша кількість не уточнених ПІД спостерігається в групі комбінованих імунодефіцитів, особливо тяжких комбінованих імунодефіцитів (більше половини) через тяжкий перебіг інфекційних ускладнень, що швидко призводять до загибелі хворого, не даючи часу на уточнюючі діагностичні процедури.

Цікавим є факт кількісного переважання спадкової гіпогаммаглобулінемії над загальним варіабельним імунодефіцитом, одночасно у більшості міжнародних і реєстрів окремих країн переважаючою за кількістю нозологічною формою є саме загальний варіабельний імунодефіцит. Найбільш очевидним поясненням цьому може бути те, що пік манифестації клінічних проявів загального варіабельного імунодефіциту припадає на підлітків

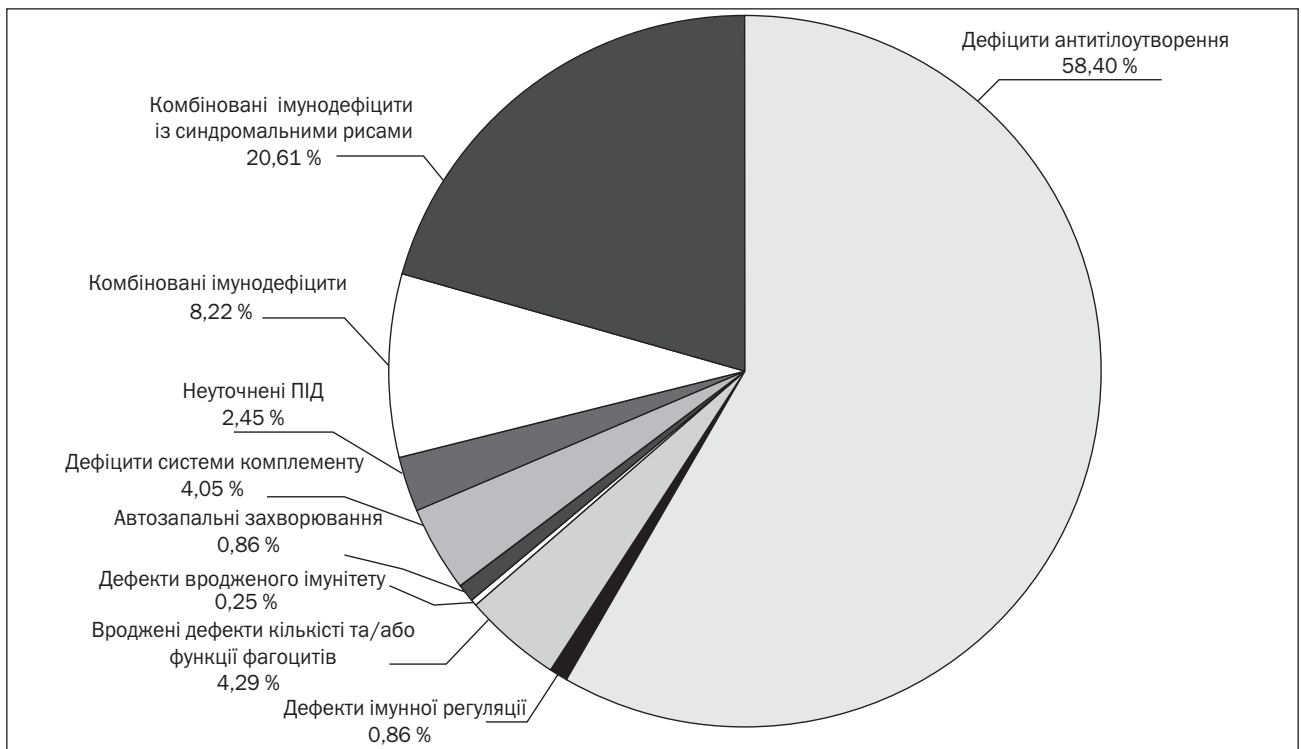


Рисунок 2. Структура первинних імунодефіцитів в Україні

Таблиця 2. Структура нозологічних форм первинних імунодефіцитів

Група за ланкою ураження	Нозологічна форма ПІД	Кількість хворих
Комбіновані імунодефіцити	X-зчеплений тяжкий комбінований імунодефіцит (дефект рецептора IL-2R)	14
	Тяжкий комбінований імунодефіцит, зумовлений дефектом RAG1	4
	Тяжкий комбінований імунодефіцит, зумовлений дефектом гена Artemis	2
	Тяжкий комбінований імунодефіцит, зумовлений дефіцитом АДА	2
	Тяжкий комбінований імунодефіцит без уточнення нозологічної форми	30
	Дефіцит ДНК-лігази	1
	Ідіопатична CD4-лімфопенія	5
	X-зчеплений лімфопроліферативний синдром	1
Комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами	Комбінований імунодефіцит неуточнений	6
	Синдром Віскотта — Олдрича	25
	Атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Бар)	39
	Синдром Ді Джорджі	42
	CHARGE-синдром	1
	Синдром Ніймеген	42
	Гіпер-IgE-синдром (автосомно-домінантний варіант)	19
	Гіпер-IgE-синдром (автосомно-рецесивний варіант, зумовлений дефектом гена DOCK8)	1
Дефіцити антитілоутворення	Синдром Незертона	3
	X-зчеплена спадкова гіпогаммаглобулінемія (хвороба Брутона)	53
	Загальний варіабельний імунодефіцит	35
	Синдром гіперімуноглобулінемії М	11
	Селективний дефіцит імуноглобуліну А	170
	Дефіцит субкласів імуноглобуліну G	21
	Транзиторна гіпогаммаглобулінемія	181
Дефіцити системи фагоцитозу	Гіпогаммаглобулінемія неуточнена	8
	Циклічна нейтропенія	5
	Тяжка вроджена нейтропенія (синдром Костмана)	5
	Тяжка вроджена нейтропенія, зумовлена мутацією ELA-2	1
	Тяжка вроджена нейтропенія неуточнена	7
	X-зчеплена хронічна гранулематозна хвороба	12
	Хронічна гранулематозна хвороба, автосомно-рецесивний варіант (дефект rhoX <sup>22</sup> )	1
	Дефіцит адгезії лейкоцитів I типу	1
	Синдром Швахмана — Даймонда	2
	Дефіцит рецептора IL-12Rβ1	4
Дефекти імунної регуляції	Дефіцит системи фагоцитозу неуточнений	9
	Автоімунний полігландулярний синдром I типу	4
	Автоімунний лімфопроліферативний синдром	1
Дефекти вродженого імунітету	IPEX-синдром (X-зчеплений синдром імунної дизрегуляції, поліендокринопатії, ентеропатії)	1
	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз, зумовлений мутацією GOF STAT1	2
	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз без уточнення генетичного дефекту	2
Дефіцити системи комплементу	Сімейний гемофагоцитарний синдром	2
	Вроджений ангіоневротичний набряк (дефіцит C1-інгібітору естерази)	3
Автозапальні захворювання	Дефіцит компонентів системи комплементу	7
	Сімейна середземноморська лихоманка	2
	Хронічний дитячий шкірно-артікулярно-неврологічний синдром	2
	Синдром гіперімуноглобулінемії D	1
	Синдром періодичної гарячки без уточнення нозологічної форми	2

і молодих дорослих, а даний реєстр сформований із пацієнтів, діагноз яким встановлено в дитинстві, отже, в поле зору потрапили лише пацієнти, захворювання в яких дебютувало до досягнення 18-річного віку.

Згідно з даними табл. 3, практично при всіх нозологіях частота захворювання на поточне населення приблизно в 10 разів менша, ніж частота при народженні, що, очевидно, відображає динаміку виживання пацієнтів, яким не було вчасно встановлено діагноз і розпочате лікування.

За більшістю нозологій (синдром Ді Джорджі, синдром Луї-Барр, СГ, ЗВІД, селективний дефіцит імуноглобуліну А, хронічна гранулематозна хвороба) в Україні відзначається значно менша частота реєстрації порівняно зі світовими даними (від 4 до 10 разів) [14–17], хоча при окремих імунодефіцитах (тяжкий комбінований імунодефіцит, зокрема синдром Омена, синдром гіперімуноглобулінемії М, синдром Віскотта — Олдрича) частота у періоді новонародженості наближається до даних зарубіжних реєстрів. Так, за різними авторами, частота народження дитини із ТКІД становить від 1 на 50 тис. до 1 на 100 тис. новонароджених [2, 18], тому дані в Україні відповідають мінімальній частоті у світі. Зокрема, з 2005 р. в Україні було діагностовано 5 випадків ТКІД із клінічним феноменом синдрому Омена, частота якого у світі відповідає 1 на 1 млн новонароджених, що повністю узгоджується з частотою в Україні (1,04 на 1 млн новонароджених).

Таким чином, щорічно можна очікувати народження мінімум 5 дітей із ТКІД, мінімум 1 малюка із спадковою гіпогаммаглобулінемією, 1–2 хлопчиків із синдромом Віскотта — Олдрича, що важливо знати для планування лікувальних заходів і бюджету для організації трансплантації стовбурових клітин.

Очікувана частота синдрому Ніймеген у світі становить 1 на 100 тис. народжених живими, а серед слов'янської популяції країн Східної Європи навіть частіше. Дослідження поширення найчастішої мутації c.657\_661del5 в Чехії, Польщі й Україні дозволяють припускати розрахункову

частоту 1 випадок на 177 новонароджених у цих трьох слов'янських популяціях [19]. Отже, незважаючи на потенційно високу частоту цього синдрому, частота його в Україні менша за розрахункову.

Через нерівномірне виявлення ПІД по країні, значне відставання частоти окремих ПІД від світових даних, значну різницю між частотою на поточне населення і частотою на 100 тис. новонароджених, що відображає особливості виживання пацієнтів із ПІД, яким не було вчасно встановлено діагноз і розпочате лікування, залишається актуальним підвищення настороженості лікарів різних спеціальностей щодо своєчасної підозри на ПІД і своєчасного направлення пацієнтів із підозрою на порушення в імунитеті на консультацію до дитячого імунолога.

## Висновки

1. До реєстру первинних імунодефіцитів на початок 2015 р. включено 814 пацієнтів, із них 684 — живі, серед яких 561 дітина та 123 пацієнти віком понад 18 років.

2. Мінімальна частота живих пацієнтів із ПІД в Україні становить 1,23 на 100 тис. населення.

3. Мінімальна частота народження дитини із ПІД становить 9,94 на 100 тис. народжених живими.

4. В Україні представлені всі групи первинних імунодефіцитів. Найбільшу групу становлять дефіцити антитілоутворення (58,4 %), друге місце посідають комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами (20,6 %), третє — комбіновані імунодефіцити (8,2 %).

5. У реєстрі представлено 39 уточнених нозологічних форм ПІД. Найбільш частими нозологічними формами є так звані мінорні імунодефіцити — селективний дефіцит імуноглобуліну А та транзиторна малюкова гіпогаммаглобулінемія. Серед тяжких імунодефіцитів найбільш кількісно представленими нозологічними формами є спадкова гіпогаммаглобулінемія, загальний варіабельний імунодефіцит, а також деякі комбіновані імунодефіцити із синдромальними рисами — синдром

**Таблиця 3. Частота найбільш представлених у реєстрі нозологічних форм**

Нозологічна форма	Частота на 100 тис. народжених живими	Частота на 100 тис. населення
ТКІД	1,0	
Синдром Ді Джорджі	0,25–1,16	0,07
Синдром Віскотта — Олдрича	0,3	0,03
Синдром Луї-Барр	0,4	0,05
Синдром Ніймеген	0,32	0,06
Спадкова гіпогаммаглобулінемія	0,2	0,09
ЗВІД	0,4	0,04
Синдром гіпергаммаглобулінемії М	0,09	0,017
Селективний дефіцит імуноглобуліну А	1,72	0,32
Транзиторна гіпогаммаглобулінемія	2,2–6,0	0,12
Хронічна гранулематозна хвороба	0,1	0,018

Ді Джорджі, синдром Ніймеген, синдром Луї-Бар, синдром Віскотта — Олдрича.

6. Щодо більшості нозологій в Україні відзначається значно менша частота реєстрації порівняно зі світовими даними (від 4 до 10 разів).

7. Практично при всіх нозологіях спостерігається значна різниця між частотою на поточне населення і частотою на 100 тис. новонароджених (майже 10-кратне значне переважання останньої при всіх нозологіях), що відображає особливості виживання пацієнтів із ПІД, яким не було вчасно встановлено діагноз і розпочате лікування.

## Подяка

*Автори висловлюють вдячність усім дитячим імунологам України, які взяли активну участь у створенні реєстру. Зокрема, особлива подяка Сичовій І.С., Ніконець Л.Д., Гриньовій Н.Є., Малко О.Г., Назаренко Л.І., Бенько Г.С., Самойленко Л.І., Грабовської-Микитюк І., Полич Т.М., Оскіній Т.В., Шишкановій Н.В., Степановському Ю.С., Стинич О.А., Василенко Н.І., Литвиненко Г.І., Кімлик І.Ф., Раденко І.Г., Кушнір О.Ф.*

## Список літератури

1. Дитяча імунологія: Підручник / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, Л.В. Костюченко та ін.; за ред. проф. Л.І. Чернишової, А.П. Волохи. — К.: ВСВ «Медицина», 2013. — 720 с.
2. Bousfiha A.A., Jeddane L., Ailal F., Benhsaien I., Mahlaoui N., Casanova J.-L., Abel L. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought // *J. Clin. Immunol.* — 2013. — № 33(1). — P. 1-7.
3. Boyle J.M., Buckley R.H. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States // *J. Clin. Immunol.* — 2007. — № 27(5). — P. 497-502.
4. Stray-Pedersen A., Abrahamsen T., Froland S. Primary immunodeficiency diseases in Norway // *J. Clin. Immunol.* — 2000. — № 20. — P. 477-485.
5. Matamoros N., Llambi J.M., Espanol T. et al. Primary immunodeficiency syndrome in Spain: first report of the National Registry in children and adults // *J. Clin. Immunol.* — 1997. — № 17. — P. 333-339.
6. Wood P., Stanworth S., Burton J. et al. UK primary immunodeficiency network. Recognition, clinical diagnosis and management

*of patients with primary antibody deficiencies: a systematic review // Clin. Exp. Immunol.* — 2007. — № 149(3). — P. 410-423.

7. Subbarayan A., Colarusso G., Hughes S.M. et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases // *Pediatrics.* — 2011. — № 127. — P. 810-816.

8. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. — 232 с.

9. Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Костюченко Л.В. та ін. Перспективи і проблеми створення національного реєстру хворих на первинні імунодефіцити // *Современная педиатрия.* — 2012. — № 5(45). — С. 8-13.

10. Edgar J.D.M., Buckland M., Guzman D. et al. The United Kingdom Primary Immune Deficiency Registry // *Clinical and Experimental Immunology.* — 2013. — № 175. — P. 68-78.

11. Lianq F.C., Wei Y.C., Jianq T.H. et al. Current classification and status of primary immune diseases in Taiwan // *Acta Paediatrica Taiwan.* — 2008. — № 49. — P. 3-8.

12. Gathmann B., Grimbacher B., Beauté J. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2006–2008 // *Clinical and Experimental Immunology.* — № 157 (Suppl. 1). — P. 3-11

13. Sara S. Kilic, Mustafa Ozel, Demet Hafizoglu et al. The Prevalences and Patient Characteristics of Primary Immunodeficiency Diseases in Turkey — Two Centers Study // *J. Clin. Immunol.* — 2012.

14. Al-Herz W., Bousfiha A., Casanova J.-L. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency // *Front. Immunol.* — 2014. — Vol. 5. — 39 p.

15. McDonald-McGinn D.M., Sullivan K.E. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome) // *Medicine (Baltimore).* — 2011. — № 90(1). — P. 1-18.

16. Perry G.H., Spector B.D., Schuman L.M. The Wiskitt-Aldrich syndrome in the United States and Canada // *J. Pediatr.* — 1980. — Vol. 97. — P. 72.

17. Winkelstein J.A., Marino M.C., Johnston R.B. Jr. et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients // *Medicine (Baltimore).* — 2000. — № 79(3). — P. 155-169.

18. Abuzakouk M., Feighery C. Primary immunodeficiency disorders in the Republic of Ireland: first report of the national registry in children and adults // *J. Clin. Immunol.* — 2005. — Vol. 25(1). — P. 73-7.

19. Varon R., Seemanova E., Chrzanoska K. et al. Clinical ascertainment of Nijmegen breakage syndrome (NBS) and prevalence of the major mutation, 657del5, in three Slav populations // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2000. — № 8(11). — P. 900-902.

Отримано 23.10.15 ■

Чернышова Л.И.<sup>1,2</sup>, Бондаренко А.В.<sup>1,2</sup>, Костюченко Л.В.<sup>3</sup>, Савво О.М.<sup>4</sup>, Волоха А.П.<sup>1</sup>, Рабош О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>Киевская городская детская клиническая больница интенсивного лечения № 1

<sup>3</sup>Западноукраинский специализированный детский медицинский центр, г. Львов

<sup>4</sup>Областная детская клиническая больница № 1, г. Харьков

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В УКРАИНЕ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ

**Резюме.** Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют собой группу редких врожденных заболеваний системы иммунитета. Выявление ПИД, подсчет их количества и идентификация нозологических форм является чрезвычайно актуальной проблемой педиатрии, поскольку это важно для разработки мероприятий по диагностике и лечению. Целью работы было изучение частоты ПИД в Украине и их нозологических форм путем создания регистра пациентов. В 27 административных центрах Украины

была собрана информация о всех пациентах с ПИД, диагностированными в течение 1995–2014 гг. На начало 2015 г. в регистр включены 814 пациентов, из них 684 — живые, среди которых 561 ребенок и 123 пациента старше 18 лет. Минимальная частота живых пациентов составляет 1,23 на 100 тыс. населения, минимальная частота рождения ребенка с ПИД — 9,94 на 100 тыс. родившихся живыми. Структура ПИД по звену поражения иммунной системы в Украине близка к структуре в мире, основные группы ПИД пред-

ставлены 39 нозологическими формами. Полученные данные свидетельствуют о недостаточном выявлении ПИД в Украине, поэтому остается актуальным вопрос повышения настороженности врачей различных специальностей отно-

сительно ПИД и своевременного направления пациентов на консультацию к детскому иммунологу.

**Ключевые слова:** первичный иммунодефицит, дети, регистр пациентов.

Chernyshova L.I.<sup>1,2</sup>, Bondarenko A.V.<sup>1,2</sup>, Kostyuchenko L.V.<sup>3</sup>, Savvo O.M.<sup>4</sup>, Volokha A.P.<sup>1</sup>, Rabosh O.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Infectious Diseases and Pediatric Immunology of National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv

<sup>2</sup>Kyiv Municipal Children's Hospital of Intensive Care № 1, Kyiv

<sup>3</sup>Western Ukrainian Specialized Children's Medical Center, Lviv

<sup>4</sup>Regional Children's Clinical Hospital № 1, Kharkiv, Ukraine

#### EPIDEMIOLOGY OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES IN UKRAINE ACCORDING TO THE REGISTER OF PATIENTS

**Summary.** Primary immunodeficiencies (PID) are a group of rare immune congenital disorders. Detection of PID, counting their number and nosology identification are important problems of pediatrics as it is important for the development of measures for diagnosis and treatment. The objective of this work was to study the incidence of PID in Ukraine and its nosologic forms by creating a registry of patients. Information about all patients with PID diagnosed during the 1995–2014 was collected in 27 administrative centers of Ukraine. At the beginning of 2015, the register included 814 patients, 684 of them — alive, among them 561 children and 123 patients older than

18 years. The minimal incidence of PID is 1.23 alive patients per 100,000, minimal incidence of giving birth to a child with PID — 9.94 per 100,000 live births. In Ukraine, the structure of PID in terms of immune system impairment is close to that of worldwide, the main groups of PID are presented with 39 nosological forms. The findings suggest a lack of PID detection in Ukraine, so the issue of increased alertness in doctors of different specialties concerning PID and timely referral of patients to child immunologist remains topical.

**Key words:** primary immunodeficiency, children, register of patients.