

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
№ \_\_\_\_\_

**СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**  
**«ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННИХ**  
**ІМУНОДЕФІЦИТІВ»**

**2021**

## Загальна частина

### Назва діагнозу: Первинні імунodefіцити.

#### Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

D61.8	Інші уточнені апластичні анемії
D70	Агранулоцитоз
D71	Функціональні порушення поліморфноядерних нейтрофілів
D72	Інші порушення лейкоцитів
D72.8	Інші уточнені порушення лейкоцитів
D72.9	Порушення лейкоцитів, не уточнене
D76.1	Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз
D80.0	Спадкова гіпогаммаглобулінемія
D80.2	Вибірковий дефіцит імуноглобуліну А [IgA]
D80.3	Вибірковий дефіцит підкласів імуноглобуліну G [IgG]
D80.4	Вибірковий дефіцит імуноглобуліну М [IgM]
D80.5	Імунодефіцит з підвищеним рівнем імуноглобуліну М [IgM]
D80.6	Дефіцит антитіл з близьким до нормального рівнем імуноглобулінів або з гіперімуноглобулінемією
D80.7	Транзиторна гіпогаммаглобулінемія у дітей
D80.8	Інші імунодефіцити з переважним дефектом антитіл
D80.9	Імунодефіцит з переважним дефектом антитіл, не уточнений
D81	Комбіновані імунодефіцити
D81.1	Тяжкий комбінований імунодефіцит [ТКІД] з низькою кількістю Т- та В-клітин
D81.6	Дефіцит молекул класу I головного комплексу гістосумісності
D81.7	Дефіцит молекул класу II головного комплексу гістосумісності
D81.9	Комбінований імунодефіцит, не уточнений
D82.0	Синдром Віскотта-Олдріча
D82.1	Синдром Ді Джорджі
D82.3	Імунодефіцит внаслідок спадкового дефекту, зумовленого вірусом Епштейна-Барра
D82.4	Синдром гіперімуноглобуліну Е [IgE]
D82.9	Імунодефіцит, пов'язаний зі значним дефектом, не уточнений
D84.1	Дефект у системі комплементу
D84.9	Імунодефіцит, не уточнений
D89.8	Інші уточнені розлади з залученням імунного механізму, не класифіковані в інших рубриках
D89.9	Розлад з залученням імунного механізму, не уточнений
E31.0	Аутоімунна полігландулярна недостатність
G11.3	Мозочкова атаксія з порушенням репарації ДНК
Q78.8	Інші уточнені остеохондродисплазії
Q82.8	Інші уточнені вроджені вади розвитку шкіри
T78.3	Ангіоневротичний набряк

## Розробники

Бондаренко Анастасія Валеріївна	Професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
Гільфанова Анна Михайлівна	Асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
Костюченко Лариса Василівна	Завідувач педіатричного відділення комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» (за згодою)
Степановський Юрій Степанович	Доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
Бісюк Юрій Анатолійович	професор кафедри дерматології, клінічної, лабораторної імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
Лапій Федір Іванович	доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
Чоп'як Валентина Володимирівна	завідувач кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, заступник голови робочої групи з клінічних питань
Якімович Світлана Анатоліївна	завідувач консультативної поліклініки комунального некомерційного підприємства «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1» (за згодою)

## Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
----------------------------	---

## Рецензенти

Коваль Галина Данилівна	професор кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, професор д.мед.н.
Боярчук Оксана Романівна	завідувач кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Горбачевського МОЗ України, професор, д.мед.н.

Дата оновлення стандартів – 2025 рік

## Перелік скорочень

<b>БЦЖ</b>	бацила Кальметта-Герена
<b>ЗОЗ</b>	заклад охорони здоров'я
<b>ЗТ</b>	замісна терапія
<b>ІГ</b>	імуноглобулін
<b>ІПВ</b>	інактивована поліомієлітна вакцина
<b>КПК</b>	вакцина проти кіру, паротиту, краснухи
<b>МОЗ</b>	Міністерство охорони здоров'я України
<b>ОПВ</b>	оральна поліомієлітна вакцина
<b>ПІД</b>	первинні імунодефіцити
<b>ТГСК</b>	трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин
<b>ТКІД</b>	тяжкий комбінований імунодефіцит
<b>Форма 003/о</b>	Медична карта стаціонарного хворого, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982
<b>Форма 025/о</b>	Медична карта амбулаторного хворого, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982
<b>ХГХ</b>	хронічна гранулематозна хвороба = септичний гранулематоз
<b>ЦМВ</b>	цитомегаловірус
<b>ШКТ</b>	шлунково-кишковий тракт
<b>ELVIS</b>	збудник, локалізація, перебіг, інтенсивність, сума (Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe) – ознаки патологічної схильності до інфекційних захворювань
<b>ESID</b>	Європейське товариство первинних імунодефіцитів

## **Стандарт 1. Організація надання медичної допомоги**

### **Положення стандарту медичної допомоги**

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних клінічних проявів первинних імунодефіцитів з метою їх ранньої підозри та скерування до лікарів-імунологів/лікарів-імунологів дитячих, які здійснюють їх широку діагностику, призначення подальшого лікування пацієнтів з різними первинними імунодефіцитами (Додатки 1, 2).

Медична допомога пацієнтам з первинними імунодефіцитами потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення хворих мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені лікарі загальної практики-сімейної медицини, педіатри, терапевти, пульмонологи, гастроентерологи, гематологи-онкологи, ревматологи, інфекціоністи, отоларингологи та інші фахівці, де облік та основне ведення здійснюється лікарями імунологами/ лікарями-імунологами дитячими.

### **Обґрунтування**

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з первинним імунодефіцитом сприяє попередженню інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів.

Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам окремих осіб, є найважливішими для забезпечення своєчасної діагностики, направлення та лікування пацієнтів. Пацієнти з первинними імунодефіцитами повинні бути впевнені, що усі спеціалісти охорони здоров'я, які беруть участь у їхньому лікуванні, добре спілкуються між собою і з ними.

Завдяки розширенню масштабів просвітницьких заходів щодо первинних імунодефіцитів, за останні роки в багатьох країнах було зафіксовано зростання частоти діагностики, а також деяке скорочення діагностичної затримки між виявленням симптомів і постановкою діагнозу.

### **Критерії якості медичної допомоги**

#### **Обов'язкові:**

1. Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу – первинну, вторинну, третинну – для забезпечення своєчасного направленням, діагностики та лікування пацієнтів з первинними імунодефіцитами.

2. Існує задокументований індивідуальний план допомоги, узгоджений з пацієнтом і доступний мультидисциплінарній команді, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування і ведення його стану.

3. Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї / особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо їхнього стану, плану лікування і подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

**Бажані:**

4. Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно основних клінічних проявів первинних імунодефіцитів (ПІД) в доступних для пацієнтів місцях.

**Стандарт 2. Діагностика****Положення стандарту медичної допомоги**

Діагноз ПІД може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності на основі виявлення у пацієнта насторожуючих ознак ПІД (Додатки 1, 2).

Діагноз ПІД, його диференціацію та верифікацію, визначення конкретної нозологічної форми здійснюється лікарями імунологами/ лікарями-імунологами дитячими на підставі анамнестичних та клінічних даних, загальних лабораторних обстежень, спеціальних імунологічних, молекулярно-генетичних обстежень та проведення диференційної діагностики.

**Обґрунтування**

ПІД мають варіабельні клінічні та лабораторні прояви, які можуть зустрітися в практиці лікаря будь-якої спеціальності, тому для своєчасної діагностики ПІД першочергове значення має вміння лікарів визначити насторожуючі ознаки ПІД або неіммунні маніфестації ПІД для подальшого скерування до лікаря імунолога/ лікаря-імунолога дитячого для встановлення діагнозу та призначення лікування.

Патологічна схильність до інфекційних захворювань часто є провідним симптомом первинних імунодефіцитів. Характерними факторами патологічної схильності до інфекційних захворювань є наявність ознак «ELVIS»: збудник, локалізація, перебіг, інтенсивність і кількість загострень.

Дизрегуляція імунної системи, що надає підстави запідозрити ПІД, характеризується наявністю ознак «ГАРФІЕЛД»: гранульоми, аутоімунітет, рецидивний фебрилітет, нетипова екзема, лімфопроліферація, діарея / хронічне кишкове запалення.

У разі підозри на первинні імунодефіцити діагностика повинна бути послідовною: базова - аналіз крові з лейкоцитарною формулою (з урахуванням нормативів за віком), протейнограма, визначення рівня імуноглобулінів (IgM, IgG, IgA, IgE) в сироватці крові, аналіз на ВІЛ-інфекцію.

Майже усі ПІД є генетично обумовленими захворюваннями, тому ретельний аналіз сімейного анамнезу є дуже корисним під час діагностичного пошуку. Молекулярно-генетичне підтвердження діагнозу може бути необхідним за умов консультивання пацієнтів та їхніх родичів у разі імунологічного підтвердження ПІД та визначення лікувальної тактики.

**Критерії якості медичної допомоги****Обов'язкові:**

1. Пацієнти, у яких виявлено насторожуючі ознаки, за якими може бути запідозрений ПІД (Додаток 1), мають бути скеровані впродовж 10 днів до

лікаря- імунологами/ лікаря-імунолога дитячого для проведення базового (скринінгового) імунологічного дослідження та подальших спеціальних імунологічних обстежень.

2. Діагностичні заходи для встановлення діагнозу ПДД включають: збір анамнезу (життя, хронологія всіх перенесених захворювань, сімейний, вакцинальний, особливо реакції на живі вакцини – БЦЖ, поліо), імунологічна лабораторна діагностика (базові/ скринінгові та розгорнуті /спеціальні дослідження).

3. У разі підозри на ПДД імунологічна лабораторна діагностика повинна бути поетапною: скринінгові методи, після оцінки яких визначення алгоритму подальшого обстеження лікарем-імунологом / дитячим імунологом, призначення поглиблених імунологічних лабораторних, інструментальних, морфологічних, мікробіологічних, генетичних методів.

4. Пацієнту з підозрою щодо ПДД призначається базове /скринінгове імунологічне дослідження, яке включає: повний загальний аналіз крові з мікроскопією мазка крові; визначення рівня загальних імуноглобулінів IgG, IgA, IgM, IgE у сироватці крові; CH50 (загальна гемолітична активність плазми крові); ізогемаглютиніни  $\alpha$  і  $\beta$ , аналіз на ВІЛ.

5. При проведенні базового /скринінгового імунологічного дослідження мають оцінюватись абсолютні показники клітин крові з урахуванням нормативних показників за віком пацієнта, має бути виключена наявність транзиторних змін та зафіксовані повторювані або можливі циклічні зміни показників.

6. Виявлені в аналізі крові лейкоцитопенія, лімфоцитопенія, нейтропенія, моноцитопенія, еозинофілія або тромбоцитопенія можуть бути першими вказівками щодо наявності ПДД і потребують подальшого уточнення.

7. Визначення рівнів класів IgG, IgA, IgM, IgE в сироватці крові має проводитись одним з наступних методів: радіальна імунодифузія, турбодиметричний, нефелометричний, IgE також може визначатися методом імуноферментного аналізу.

8. Подальші загальнолабораторні скринінгові та розгорнуті (спеціальні) імунологічні дослідження призначаються лікарем-імунологом / дитячим імунологом з урахуванням змін на базовому діагностичному рівні та при підозрі на той чи інший патогенетичний варіант ПДД.

9. Якщо перед серологічним дослідженням призначалися для лікування імуноглобуліни або плазма, обстеження має проводитись щонайменше через 4 тижні після процедури.

10. Для пацієнтів без генетичного діагнозу верифікація клінічного діагнозу ПДД має здійснюватись за критеріями Європейського товариства первинних імунодефіцитів ESID (Додаток 1), окрім пацієнтів з атипичним ТКІД, синдромом Ді Джорджі.

**Бажані:**

11. За наявності ресурсів (проточної цитометрії) до базових імунологічних обстежень включається визначення основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD3-CD16/56+).

12. При наявності критеріїв підозри щодо ПД навіть при нормальних показниках скринінгового імунологічного обстеження необхідним є визначення поствакцинальних або постінфекційних антитіл (правець, дифтерія, гемофільна інфекція, кір, краснуха тощо).

13. Поглиблені методи оцінки імунної системи включають: розгорнуте фенотипування популяцій та субпопуляцій лімфоцитів з оцінкою їх активізаційних маркерів, експресії молекул адгезії на лейкоцитах CD18, інших окремих молекул, фагоцитарною та оксидативною активність нейтрофілів та моноцитів (метод проточної цитометрії) у відповідності із клінічною картиною і потребами фенотипового діагнозу (Додаток 1), визначення субкласів імуноглобуліну G, компоненти комплементу, концентрація і активність інгібітора C1-естерази.

14. У разі наявності синдрому періодичної гарячки необхідне визначення рівня сироваткового імуноглобуліну D.

15. Генетична діагностика ПД має проводитися після встановлення обґрунтованих медичних показань лікарем-імунологом / лікарем-імунологом дитячим та після проходження пацієнтом медико-генетичного консультування.

**Стандарт 3. Лікування****Положення стандарту медичної допомоги**

Лікування пацієнтам з ПД призначається лікарем-імунологом / дитячим - імунологом після встановлення діагнозу ПД та визначення його нозологічної форми.

Основними методами лікування ПД в залежності від форми є: замісна терапія імуноглобулінами, антимікробна терапія, імуномодулююча терапія, трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), додаткова вакцинація у пацієнтів із частково збереженою функцією продукції антитіл, лікування супутньої патології та симптоматична терапія.

Госпіталізація пацієнтів з ПД у ЗОЗ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні імунодефіцитів, здійснюється негайно за наявності показань:

еритродермія у дитини до 1 року, що маніфестувала у перші тижні життя;  
ранній дебют (до 1 місяця) та тяжкий перебіг екземи / екземоподібного ураження шкіри;

персистуюча гарячка та цитопенія;

тяжка нейтропенія у дитячому віці (<500 клітин на мікролітр, особливо тяжка вроджена нейтропенія);

наявність або підозра на тяжку бактеріальну інфекцію (пневмонія, менінгіт, асбцес внутрішніх органів, флегмона, сепсис);

генералізована БЦЖ-інфекція;

наявність або підозра на інвазивну грибкуву інфекцію;



- тяжка інтерстиційна пневмонія;
- тяжка цитомегаловірусна інфекція (генералізована форма з ураженням внутрішніх органів);
- хронічна діарея із синдромом мальабсорбції (зокрема, аутоімунна ентеропатія, запальне захворювання кишечника з раннім дебютом);
- повторний набряк гортані;
- інші маніфестації, що можуть нести загрозу життю пацієнта.

### **Обґрунтування**

Патологічна схильність до інфекційних захворювань часто є провідним симптомом ПД.

При первинному дефіциті антитілоутворення з гіпогаммаглобулінемією (зниження IgG) і відсутності або зниженому виробленні специфічних антитіл IgG, а також патологічній схильності до інфекції, слід проводити замісну терапію імуноглобулінами.

Замісна терапія імуноглобулінами призначається пацієнтам із комбінованими імунодефіцитами в складі комплексної терапії.

Замісну терапію внутрішньовенними імуноглобулінами слід розглядати у пацієнтів також з імунною дизрегуляцією, особливо у випадку медикаментозної імуносупресії та/або імуноцитопенії, навіть якщо немає патологічної схильності до інфекцій.

При найбільш тяжких імунних дефектах проводиться аlogenна ТГСК, яка має на меті забезпечити стабільне приживлення донорських стовбурових клітин після часткової або повної абляції кісткового мозку та імунної системи. Аlogenна ТГСК є єдиним методом порятунку життя для пацієнтів з усіма формами тяжкого комбінованого імунодефіциту та вродженого агранулоцитозу, також може бути розглянута при інших первинних імунодефіцитах.

### **Критерії якості медичної допомоги**

#### **Обов'язкові:**

1. Вибір методу лікування залежить від нозологічної форми ПД і може вимагати як монотерапії, так і поєднаних варіантів терапії.
2. Замісна терапія ПД імуноглобулінами (ІГ) призначається за показаннями та принципами, наведеними у Додатку 3.
3. Очікуваними результатами ефективності лікування препаратами ІГ є: відсутність тяжких інфекцій; досягнення ремісії хронічних захворювань та санації хронічних вогнищ інфекції; рівень IgG в сироватці крові не нижче 4,5 г/л перед наступним введенням препаратів ІГ (оптимальним є досягнення рівня IgG 6 і більше г/л); відсутність загострень аутоімунних, алергічних, імунопроліферативних хвороб; збереження працездатності, покращення якості життя.

4. Пацієнти мають регулярно проходити клінічні огляди та лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби, відповідні імунологічні дослідження).

5. У пацієнтів із дефектами фагоцитозу основним методом лікування є постійна антибіотикопрфілактика: триметоприм+сульфаметоксазол. За наявності алергії на сульфаніламідні як альтернативні препарати можуть бути використані напівсинтетичні пеніциліни, стійкі до бета-лактамаз (амоксцилін/клавуланова кислота), оральні цефалоспорины (цефалексин), фторхінолони.

6. Первинна протигрибкова прфілактика має застосовуватись при дефектах фагоцитозу, в групі дефектів хронічного шкірно-слизового кандидозу, як вторинна прфілактика – при гіпер-IgE синдромі та інших, що супроводжуються грибовими інфекціями.

7. Якщо у пацієнтів з первинними дефіцитами антитілоутворення є бактеріальні інфекції незважаючи на замісну терапію ІГ, слід призначити тривалу антимикробну терапію, перед початком якої провести бактеріологічні дослідження з визначенням резистентності до антибіотиків.

8. При лікуванні інфекційних захворювань та загострень хронічних вогнищ інфекції специфічна терапія має призначатися в максимальних дозах до повного зникнення клінічних проявів хвороби, тривалість курсів лікування в 2-3 рази довше.

9. Основним методом лікування пацієнтів із тяжким комбінованим імунодефіцитом (ТКІД), вродженого є алогенна ТГСК.

10. ТГСК може бути розглянута для комбінованих імунодефіцитів, які є менш тяжкими, ніж ТКІД, комбінованих імунодефіцитів із синдромальними рисами, а також для пацієнтів, яких не вдається компенсувати за допомогою консервативних методів.

11. Проведення алогенної ТГСК визначаються у співпраці із лікарем, що спеціалізується на проведенні ТГСК, ТГСК здійснюється у спеціалізованих центрах.

12. Як терапію першої лінії для лікування імунної тромбоцитопенічної пурпури та аутоімунної гемолітичної анемії застосовуються кортикостероїди, за умов тяжких форм – додатково ІГ у високих дозах.

13. Пацієнтам із спадковим ангіоневротичним набряком має бути призначена терапія препаратами інгібітору С1-естерази під час гострих нападів, для короткотермінової прфілактики та для довгострокової прфілактики у пацієнтів з нападами частіше, ніж 1 раз на місяць.

14. Для лікування сімейної середземноморської лихоманки застосовують колхіцин. У випадку резистентності до колхіцину можуть бути застосовані інгібітори інтерлейкіну-1 у комбінації з колхіцином.

15. Для лікування кріопірин-асоційованих періодичних синдромів та дефіциту мевалонат-кінази (гіпер-IgD синдром) слід застосовувати анакінру або канакінумаб. Якщо відсутній достатній терапевтичний ефект на введення анакінри, проводять його зміну на канакінумаб.

16. Для лікування TRAPS (періодичний синдром асоційований з рецептором фактору некрозу пухлин) слід застосовувати анакінру або канакінумаб. За неефективності лікування та залежно від того, який препарат був призначений першим, проводять зміну препаратів: анакінри чи канакінумабу на етанерцепт або навпаки.

17. Лікування гематологічних ускладнень ПД має здійснюватись лікарем-імунологом в співпраці з лікарем-гематологом згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

18. Пацієнти з ПД та з хронічними захворюваннями легень повинні лікуватися під одночасним спостереженням лікаря-пульмонолога.

19. Для пацієнтів з ПД та бронхоектазами, частими загостреннями, незважаючи на адекватну замісну терапію ІГ, додатково розглянути безперервну антимікробну профілактику; такі пацієнти повинні регулярно проходити мікробіологічні дослідження мокротиння.

20. Пацієнти з печінковими та шлунково-кишковими проявами повинні лікуватися під одночасним спостереженням лікаря-гастроентеролога.

21. Вакцинація пацієнтів з ПД здійснюється в залежності від нозологічної форми та клінічного стану пацієнта, згідно з Календарем профілактичних щеплень та Переліком медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень, затверджених МОЗ (Додаток 4).

22. При бронхоектатичній хворобі із затримкою секреції слід завчасно розпочинати респіраторну фізіотерапію.

23. За необхідності пацієнтам з ПД призначається лікувальна фізкультура, пацієнтам з бронхоектатичними захворюваннями та дихальною недостатністю слід пропонувати легеневі види спорту.

24. Усі варіанти лікування мають бути детально роз'яснені пацієнтам та їхнім близьким, в подальшому необхідно проводити регулярні навчання пацієнтів.

25. З метою попередження розвитку ускладнень ПД має здійснюватись контроль за виконанням призначень та рекомендацій лікаря-імунолога, а саме: щомісячно впродовж перших 6 місяців – виконання введення ІГ, призначеного лікарем-імунологом, в подальшому – один раз на 3 місяці; при ремісії інфекційного, інших захворювань та ускладнень – один раз на 6 місяців.

26. Для попередження загострення інфекцій, аутоімунних, гранульоматозних захворювань, розвитку інших ускладнень має проводитись вторинна профілактика інтеркурентних інфекційних ускладнень за допомогою протимікробних препаратів; при ураженні органів дихання – дихальна гімнастика та щоденний санаційний дренаж трахеобронхіального дерева.

27. Пацієнтам із дефектами компонентів комплементу має бути рекомендована додаткова вакцинація (див. Додаток 4)

28. Пацієнту має бути надана інформація щодо дотримання повноцінного збалансованого харчування, оптимізації режиму дня / роботи та відпочинку (Додаток 5).



### **Індикатори якості медичної допомоги**

1. Відсоток пацієнтів, скерованих до лікаря-імунолога, яким проведено тестування на ВІЛ
2. Відсоток пацієнтів, які звернулися на консультацію до лікаря-імунолога з проведеними скринінговими імунологічними тестами.
3. Відсоток пацієнтів, яким встановлено діагноз ПД.
4. Відсоток пацієнтів, яким проведено генетичну верифікацію ПД.

### **Паспорти індикаторів якості медичної допомоги**

1. Відсоток пацієнтів, скерованих до лікаря-імунолога, яким проведено тестування на ВІЛ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування первинних імунодефіцитів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням тестування на ВІЛ. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ПД, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, спеціалізованих ЗОЗ, які надають допомогу пацієнтам з ПД, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, скерованих до лікаря-імунолога, яким проведено тестування на ВІЛ.

Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, які звернулися на консультацію до лікаря-імунолога з проведеними скринінговими імунологічними тестами.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування первинних імунодефіцитів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням скринінгових імунологічних тестів. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ПД, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, спеціалізованих ЗОЗ, які надають допомогу пацієнтам з ПД, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, яким проведена консультація лікаря-імунолога з проведеними скринінговими імунологічними тестами.

Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток пацієнтів, яким встановлено діагноз ПД.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування первинних імунодефіцитів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: спеціалізовані ЗОЗ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, спеціалізованих ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з підозрою на ПД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, яким встановлено діагноз ПД.

Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

#### 4. Відсоток пацієнтів, яким проведено генетичну верифікацію ПД.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Діагностика та лікування первинних імунодефіцитів».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: спеціалізовані ЗОЗ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, спеціалізованими ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, спеціалізованих ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період. Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ПД, яким проведено генетичну верифікацію ПД.

Джерелом інформації є: Медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), Медична карта амбулаторного хворого (Форма 025/о).

Значення індикатора наводиться у відсотках



### **Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандарту медичної допомоги**

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Первинні імунodefіцити», 2021.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 10.10.2011 за № 1159/19897 (зі змінами).
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313 (зі змінами).
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 669/20982.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.04.2021 № 792 «Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

## **Клінічні та клініко-лабораторні критерії підозри щодо ПД**

**Загрозливі клінічні ознаки, за якими має бути запідозрений ПД або інше серйозне захворювання**

**Наявність принаймні однієї з ознак :**

1. Еритродермія у дітей віком до 1 року
2. Ранній дебют (до 1 місяця) та тяжкий перебіг екземи
3. Тяжка інтерстиційна пневмонія (наприклад, викликана *Pneumocystis jiroveci*, ЦМВ)
4. Тяжка ЦМВ-інфекція: генералізована форма ураження внутрішніх органів з тяжкими функціональними порушеннями
5. Хронічна діарея (мальабсорбція / кишкова інфекція / аутоімунна ентеропатія чи запальне захворювання кишечника) у дітей до 2 років
6. Генералізована БЦЖ-інфекція у дітей до 1 року
7. Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
8. Інвазивні інфекції: сепсис, менінгіт, абсцес легень, печінки, селезінки, остеомієліт, гранульоми, пневматоцеле, гнійний лімфаденіт
9. Незадовільний результат неонатального скринінгу
10. Виражена лімфопенія на 1 році життя  $< 2000$  кл/мкл
11. Герпетичний енцефаліт, викликаний вірусом простого герпесу, у раніше здорових осіб
12. Фебрильна нейтропенія ( $\leq 500$  кл в 1 мкл)
13. Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (персистуюча лихоманка та цитопенія)
14. Повторна менінгококова інфекція

**Клінічні ознаки, за якими може бути запідозрений ПД**

**Наявність принаймні двох ознак:**

1. Наявність в родині хворих на ПД або смерть дитини в ранньому віці від інфекції
2. Рецидивні пневмонії ( $\geq 2$  за життя або хоча б одна, якщо дитина потребувала інтенсивної терапії)
3. Рецидивний гострий середній отит:  $\geq 8$  за життя або  $\geq 2$ , якщо була піорея або  $\geq 1$ , якщо був мастоїдит або внутрішньочерепні ускладнення або хронічний середній отит
4. Рецидивні гнійні синусити  $\geq 2$  рази на рік
5. Рецидивні інвазивні інфекції шкіри та м'яких тканин: омфаліт, фурункульоз, флегмона, абсцес, ячмінь, парапроктит, панарицій
6. Затримка відпадиння пуповинного залишку (пізніше 14 доби), погане загоєння ран
7. Поширені або рецидивні вірусні інфекції шкіри: контагіозний молюск, бородавки, герпес
8. Інвазивний дерматофітоз
9. Хронічна або рецидивна діарея (мальабсорбція / кишкова інфекція / аутоімунна ентеропатія чи запальне захворювання кишечника) з втратою маси тіла

10. Туберкульоз, антипові мікобактеріози АБО ускладнений перебіг вакцинації БЦЖ АБО *Mycobacterium leprae* (проказа)
11. Опортуністичні інфекції (*Burkholderia cepacia*, *Chromobacterium violaceum*, *Serratia marcescens*, *Histoplasma sp* або *Paracoccidioides sp*, *Salmonella no typhi*, *Cryptosporidium*, ентеровірусний менінгоенцефаліт)
12. Тяжкий перебіг грипу або COVID19, або інфекції, викликані вірусом Епштейна-Барра, або людським герпесом 8 типу (саркома Капоші)
13. Шистосомоз або трипаносомоз
14. Бронхоектази або хронічний бронхіт у дітей
15. Букальні або генітальні афтозні ураження
16. Повторна (рецидивна, що регулярно виникає) фебрильна гарячка без видимої причини з обов'язковою наявністю запальних змін в крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, С-реактивного білка)
17. Перманентна фебрильна гарячка без видимої причини, що триває понад 2 тижні з з обов'язковою наявністю запальних змін в крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, С-реактивного білка) за відсутності автоантитіл
18. Алергія (бронхіальна астма, алергічний риніт, екзема, харчова алергія, кропив'янка, набряк Квінке)
19. Аномалії селезінки: аспленія / гіпоспленія, спленомегалія з/без гепатомегалії
20. Лімфаденопатія (> 3 вузли, > 3 місяці, неінфекційна, не злоякісна)
21. Аутоімунна цитопенія (> / = 2 лінії – синдром Еванса-Фішера) або хронічна ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура або аутоімунна гемолітична анемія або аутоімунна нейтропенія у дітей старше 4 років
22. Аутоімунні ендокринопатії: аутоімунний тиреоїдит, гіпопаратиреоз, хвороба Адісона, гіпогонадотропний гіпогонадізм, цукровий діабет 1 типу
23. Аутоімунні ураження ШКТ: стоматит, аутоімунний ентерит, запальні захворювання кишечнику, аутоімунний гепатит, атрофічний гастрит, глютеніт, глютеніт
24. Інші орган-специфічні аутоімунні прояви: алопеція, вітіліго, інтерстиційне ураження легень, міокардит
25. Системний червоний вовчак, дискоїдний вовчак, гломерулонефрит, артрит, васкуліт, синдром Шегрена
26. Аплазія / гіпоплазія тимусу або тимома
27. Рецидивний ангіоневротичний набряк без уртикарної висипки або повторні епізоди болю в животі та блювання без встановленої патології ШКТ
28. Затримка фізичного розвитку
29. Неінфекційні синдромальні риси, асоційовані з ПІД (таблиця 2).
30. Неоплазії (лімфома, лейкоз, карцинома)

**Показники скринінгових імунологічних тестів, які вказують на ПІД:**

1. Нейтропенія  $\leq 0,5$  Г/л у щонайменше у 3 гемограмах або  $< 1,0$  Г/л принаймні 3 гемограмах при інфекційному синдромі
2. Постійний лейкоцитоз  $> 20$  Г/л, що зростає при інфекціях
3. Лейкопенія  $< 4,0$  Г/л
4. Лімфопенія  $\leq 1,0$  Г/л
5. Моноцитопенія  $< 200$  кл/мкл
6. Еозинофілія  $> 0,2$  Г/л
7. Рівень IgG у сироватці крові нижче: 2 г/л у немовлят віком  $< 12$  місяців; 5 г/л у дітей віком  $> 12$  місяців
8. IgE  $> 10$  разів перевищує норму для віку
9. Активність комплементу (CH50) менше 10% від контрольного значення

10. Тромбоцитопенія  $\leq 180$  Г/л або тромбоцитопатія

11. АГ та АТ до ВІЛ

**Критерії наявності ПІД Європейського товариства первинних імунодефіцитів (ESID)**

Критерії для дорослих	Критерії для дітей віком 1 рік і старше
Чотири або більше інфекційних захворювань (отит, бронхіт, синусит, пневмонія) з необхідністю терапії антибіотиками за один рік	Патологічна схильність до інфекційних захворювань ELVIS
Рецидивуючі інфекції або інфекція з необхідністю пролонгованої терапії антибіотиками	Призначена терапія антибіотиками не мала лікувального ефекту
Два та більше тяжких бактеріальних захворювань (остеомієліт, менінгіт, сепсис або інфекції м'яких тканин)	Порушення розвитку дитини(із хронічною діареєю або без неї)
Дві та більше зафіксовані в результаті променевої діагностики пневмонії протягом 3 років	Ускладнення після щеплення живими вакцинами (інфікування вакцинним патогеном)
Інфекція на незвичному місці або викликана незвичним збудником	Патології в родинному анамнезі (наприклад імунодефіцит, патологічна схильність до інфекційних захворювань, випадки смерті з невияснених причин)
Наявність ПІД в родині	Лабораторні дослідження: наприклад лімфопенія $< 1500$ /мкл; нейтропенія $< 500$ /мкл, знижені імуноглобуліни (норми за віком!)
	Додаткові насторожуючі ознаки у немовлят: а) стійкий дерматит, особливо при появі до 2-го місяця життя б) пізнє відпадання залишку пуповини

Додаток 2  
до стандартів медичної допомоги  
«Діагностика та лікування первинних  
імунодефіцитів»

**Перелік клінічних ознак, підозри щодо ПІД для лікарів різних спеціальностей (не імунологів)**

**АЛЕРГОЛОГІЯ**

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Тяжко контрольована астма	Селективний дефіцит IgA Загальний варіабельний імунодефіцит Дефіцит специфічних антитіл
Екзема	Синдром Віскота-Олдріча WIP дефіцит Гіпер-IgE синдроми (синдром Джоба, PGM3 дефіцит, CARD11 LOF) Синдром Омена IPEX (іmunна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром) Синдром Незертона (іхтіозиформна еритродермія, лінійний іхтіоз, бамбукове волосся) Дефіцит MALT1
Повторний ангіоневротичний набряк	Спадковий ангіоневротичний набряк (дефіцит C1-інгібітора/естерази)
Тяжка алергія на їжу та/або ліки	DOCK8 дефіцит (аутосомно-рецесивний гіпер-IgE синдром) PGM3 дефіцит

**ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА / ПЕДІАТРІЯ**

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Ранній атеросклероз	Імуно-кісткова дисплазія Шимке
Відставання к фізичному розвитку	Тяжкий комбінований імунодефіцит Якобсен синдром (11q23) Синдром ДіДжорджі Синдром Ніймеген Синдром Барта
Гемофагоцитарний лімфогістиоцитоз	Дефекти у PRF1, MUNC13-4, STXBP2
Непереносимість голоду	Глікогеноз типу 1b
Ожиріння	Синдром COHEN
Рекурентні респіраторні інфекції, інтерстиційна пневмонія, гранулематоз, аутоімунітет	Загальний варіабельний імунодефіцит POLD1 / POLD2 дефіцит POLE1 дефіцит
Тимома та гіпогамаглобулінемія	Синдром Гуда

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Абсцеси печінки	Хронічна гранулематозна хвороба
Аутоімунний коліт	ІРЕХ (іmunна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, Х-зчеплений синдром) CD25 дефіцит Синдром Омена XLP тип 2 (XIAP дефіцит) IL-10R дефіцит NEMO синдром IL-21 дефіцит ARPC1B дефіцит Глікогеноз типу 1b
Аутоімунний гепатит	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Гастроентерит	BCL10 дефіцит Дефіцит МНС класу II, група A ICOS дефіцит
Ентеропатія	SAMD9
Запальні захворювання кишечника	Хронічна гранулематозна хвороба ІРЕХ IL-10 дефіцит IL-10RA дефіцит IL-10RB дефіцит NEMO синдром CD25 STAT5b XIAP (can test NOD signaling with MDP or TriDAP) Автозапальні синдроми NOD2 Х-зчеплена агамаглобулінемія
Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	CD40L/CD40 дефіцит МНС класу II дефіцит IL-21R дефіцит
Кандидоз стравоходу	Комбіновані імунодефіцити Дефіцити фагоцитозу Хронічний шкірно-слизовий кандидоз та асоційовані дефекти (ARPCED, IL-17F, IL-17RA, CARD9, STAT1)
Кишкова лімфангіектазія / ексудативна ентеропатія	Синдром Ханнекам
Лямбліоз, який важко лікувати	Дефіцити антитілоутворення, включаючи селективний дефіцит IgA, Загальний варіабельний імунодефіцит, Х-зчеплену агамаглобулінемію
Множинні атрезії кишечника	
Нейрональна дисплазією кишечника	Гіпоплазія хрящів-волосся
Панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю	Синдром Швахмана-Даймонда

Рецидивні напади болю в животі (імітують гострий живіт) без гарячки	Спадковий ангіоневротичний набряк (дефіцит C1-інгібітора/естерази)
Рецидивні напади болю в животі (імітують гострий живіт) з гарячкою	Сімейна середземноморська гарячка
Хронічна діарея	Дефіцити антитілоутворення Комбіновані імунодефіцити (ICOS, TCR $\alpha$ дефіцит) IPEX (імуна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром) CD25 дефіцит Хронічна гранулематозна хвороба IL10R дефіцит Трихогепатоентеричний синдром Імунодефіцит з центромерною нестабільністю і аномаліями обличчя, ICF1 Синдром гіпоплазії хрящів -волосся
Целиакія / глютеніна ентеропатія	Селективний дефіцит IgA Загальний варіабельний імунодефіцит
Хвороба Гіршпрунга	Гіпоплазія хрящів-волосся
Шлунково-кишкові кровотечі внаслідок судинної ектазії	СТС1 дефіцит

## ГЕМАТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Апластична анемія	X-зчеплений лімфопроліферативний синдром тип 1 (SAP дефіцит) Вроджений дискератоз
Аутоімунні цитопенії	Загальний варіабельний імунодефіцит AID (активатор-індукована цитидін деаміназа) дефіцит PNP дефіцит LRBA дефіцит IPEX CD25 дефіцит Аутоімунний лімфопроліферативний синдром CD40L дефіцит MST1 дефіцит TFRC дефіцит Віскотта-Олдріча синдром ICF1
Вроджена аспленія	Синдром Івемарка
Вроджена тромбоцитопенія з малими тромбоцитами	Синдром Віскотта-Олдріча X-зчеплена тромбоцитопенія WIP дефіцит
Вроджена тромбоцитопенія з нормальними тромбоцитами	WIP дефіцит ARPC1B дефіцит
Вроджена тромбоцитопенія з великими тромбоцитами	• Синдром Бернара-Сурьє при Діджорджі синдромі (синдромі делеції 22q.11.2)
Гемолітична анемія	Дефіцит пуринових нуклеозид фосфорилази (PNP)

	Синдром Віскота-Олдріча IPEX Загальний варіабельний імунodefіцит CD40L дефіцит
Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз, фульмінантна або хронічна інфекція, викликана вірусом Епштейна-Барра	Сімейний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром типів 1 або 2 Itk дефіцит CD27 дефіцит Дефекти магнієвих каналів MST1 дефіцит Синдром Чедіака-Хігасі
Еритроїдна аплазія	Гіпоплазія хрящів-волосся
Захворювання подібне до лейкемії	NRAS/KRAS дефіцит
Значний лейкоцитоз	Дефект (дефіцит) адгезії лейкоцитів Аутоімунний лімфопроліферативний синдром
Лімфаденопатія та гепатоспленомегалія	Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром Аутоімунний лімфопроліферативний синдром AID (активатор-індукована цитідін деаміназа) дефіцит UNG дефіцит Комбіновані імунodefіцити (LAT дефіцит, MST1 дефіцит) Хронічна гранулематозна хвороба CTLA4 Синдром активації РЗІК-дельта MOPD1 дефіцит FCHO1 дефіцит Гіпер-IgM синдром
Лімфома Ходжкіна, неходжкенківська лімфома	RhoH дефіцит MST1 дефіцит Віскотта-Олдріча синдром Синдром Ніймеген Синдром Блума PMS2 дефіцит MCM4 дефіцит Лігази I дефіцит Гіпоплазія хрящів-волосся Аутоімунний лімфопроліферативний синдром Гіпер-IgM синдром
Мегалобластна анемія	MTHFD1 дефіцит (гіпергомоцистеїнемія) Дефіцит транскобаламіну 2 SLC46A1 / PCFT дефіцит
Мієлодисплазія	MYSM1 дефіцит Вроджений дискератоз SAMD9: мієлодиспластичний синдром з аберацією 7 хромосоми SAMD9L: мієлодиспластичний синдром з аберацією 7 хромосоми Гіпоплазія хрящів-волосся



Мієлокахексія	WHIM синдром
Моноцитоз	NRAS/KRAS дефіцит
Недостатність кісткового мозку	Синдром Блума ERCC6L2 (Небо дефіцит) Гіпоплазія хрящів-волосся MYSM1 дефіцит Імуно-кісткова дисплазія Шимке CTC1 дефіцит (трьохлінійна)
Нейтропенія	Тяжка вроджена нейтропенія Циклічна нейтропенія Х-зчеплена агамаглобулінемія WHIM синдром (w – бородавки, h –гіпоамаглобулінемія, i – інфекції, m – мієлокахексія) Ретикулярний дизгенез (AK2 дефіцит) Ikaros дефіцит Х-зчеплена нейтропенія (WASP мутація посилення функції) CD40L/CD40 дефіцит MST1 дефіцит Moesin дефіцит TFRC дефіцит GINS1 дефіцит Дефіцит метилен-тетрагідрофолат дегідрогенази 1 (MTHFD1) Синдром Барта Синдром Чедіака-Хігаші Синдром Германскі-Пудлак 2 типу Синдром пойкилодермії з нейтропенією Синдром COHEN Глікогеноз типу 1б
Тромбастенія Глансмана з лейкомоїдною реакцією	Дефіцит адгезії лейкоцитів III типу

## ГЕНЕТИКА

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Брахідактилія	PGM3 дефіцит
Дисморфічні риси обличчя	ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2) Дефіцит Cerunnos, лігази IV, etc. Синдром Ніймеген Синдром Блума STAT3 дефіцит(гіпер-IgE синдром) BCL11B дефіцит Імунодефіцити з центромерною нестабільністю і аномаліями обличчя, ICF1- ICF4 RNF168 дефіцит POLE1 дефіцит POLE2 дефіцит Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS) MOPD1 дефіцит

	AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба): широке перенісся, груба пориста шкіра PGM3 дефіцит Імуно-кісткова дисплазія Шимке Якобсен синдром (11q23) Синдром Барта Синдром COHEN
Клінодактилія	Синдром Блума
Коротка статура	Гіпоплазія хрящів-волосся (карлик з короткими ногами) STAT5b дефіцит Синдром Блума MCM4 дефіцит RNF168 дефіцит POLE1 дефіцит Лігази I дефіцит MYSM1 дефіцит EXTL3 дефіцит Імуно-кісткова дисплазія Шимке (короткі шия і тулуб) Синдром Комель-Незертона PGM3 дефіцит POLD1 / POLD2 дефіцит
Короткі теломери	Вроджений дискератоз STC1 дефіцит
Макологосія	Імунодефіцити з центромерною нестабільністю і аномаліями обличчя, ICF1- ICF4
Мікроцефалія	Синдром Ніймеген Синдром Блау Cernunnos дефіцит Дефіцит ДНК лігази IV Дефіцит ДНК лігази I Вроджений дискератоз Синдром Коена RNF168 дефіцит MOPD1 дефіцит
Скелетні аномалії	STAT3 дефіцит: сколіоз, деформація грудної клітки, гіпермобільність суглобів PGM3 дефіцит Ретикулярний дизгенез (AK2 дефіцит): дефект кістково-хрящових з'єднань ребер Шимке імуно-кісткова дисплазія: спондилоепіфізарна дисплазія, диспластичні стегна, малий епіфіз голівки стегнової кістки Гіпоплазія хрящів-волосся: деформації грудної клітки, фіксована контрактура ліктювих суглобів, довга малоомілкува кістка, конусоподібні епіфізи фаланг MYSM1 дефіцит MOPD1 дефіцит: спондилоепіфізарна дисплазія EXTL3 дефіцит: платиспондилія, кіфоз, варіабельні дисплазії скелета
Цитогенетичні відхилення	ICF1, ICF2, ICF3, ICF4 (i – імунодефіцит, c – центромерна

(наприклад, мультирадіальні хромосоми, розриви, делеції, ізохромосоми)	нестабільність та f- аномалії обличчя) Атаксія-телеангіектазія (транслокації 7; 14) Синдром Ніймеген Синдром Блума ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2) Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS) NSMCE3 дефіцит Синдром делеції хромосоми 11q (Jacobsen синдром)
--	--

## ДЕРМАТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Алопеція	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз Синдром NEMO NFKB2 дефіцит
Альбінізм частковий	Імунодефіцити з імунною дизрегуляцією та гіпопігментацією (Гріцелі синдром, Чедіака-Хігаші синдром, Германські-Пудлака синдром)
Бамбукове волосся	
Бородавки (повторна інфекція вірусу папіломи людини)	WHIM синдром (w – бородавки, h –гіпогамаглобулінемія, i – інфекції, m – міелокахексія) Epidermodysplasia verruciformis DOCK8 дефіцит (гіпер-IgE синдром) GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) IRF8 дефіцит Комбіновані імунодефіцити (Rho $\alpha$ дефіцит, MST1 дефіцит) POLD1 / POLD1 дефіцит Якобсен синдром (11q23)
Вітіліго	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Вроджена алопеція / рідке волосся + дистрофія нігтів	FOXN1 дефіцит Вроджений дискератоз CTC1 дефіцит
Гангренозний піодермія	Агамаглобулінемія PAPA (піогенний стерильний артрит, гангренозна піодермія, акне) синдром MHC класу I дефіцит
Гіпереластоз шкіри	C1r дефіцит C1s дефіцит
Гіперкератоз долонь/підощ	X-зчеплений вроджений дискератоз через дефіцит Дескерину Синдром пойкилодермії з нейтропенією
Гіперпігментація шкіри	X-зчеплений вроджений дискератоз через дефіцит Дескерину
Гранульоми	Синдром Блау Гіоплазія хрящів-волосся
Груба пориста шкіра	Гіпер-IgE синдроми (синдром Джоба)
Дисемінований фузаріоз	STAT1 мутація з посиленням функції
Екзема або еритродермія	Синдром Віскота-Олдріча WIP дефіцит

	Гіпер-IgE синдроми (синдром Джоба, PGM3 дефіцит, CARD11 LOF) Синдром Омена IPEX (імуна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром) Синдром Незертона (іхтіозиформна еритродермія, лінеарний іхтіоз, бамбукове волосся) Дефіцит MALT1 FOXP1 deficiency
Ектодермальна дисплазія (рідке волосся, тонка шкіра, гіпогідроз, дефектне формування зубів, аномальні нігті)	NEMO дефіцит (ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом) IkBa дефіцит (ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом)
Ектодермальна дистрофія	APCED (a – аутоімуна поліендокринопатія, c- кандидоз, e – ектодермальна, d – дистрофія)
Еритема-метелик	Синдром Блума
Інвазивний дерматофітоз	CARD9 дефіцит
Ліведо	POLE1 дефіцит DADA2
Лімфедема	Синдром Хеннекам
Ліподистрофія	PSMB8 дефіцит (автозапальний синдром)
Пахіоніхія	Синдром пойкилодермії з нейтропенією
Плями «кава з молоком»	PMS2 дефіцит Синдром Блума
Повторний або поширений контагіозний моллюск	DOCK8 дефіцит (гіпер-IgE синдром) GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) IRF8 дефіцит Синдром Віскота-Олдріча Комбіновані імунодефіцити (Rho $\alpha$ дефіцит) SPINK5 дефіцит (синдром Незертона) POLD1 / POLD1 дефіцит
Повторний ангіоневротичний набряк	Спадковий ангіоневротичний набряк (дефіцит C1-інгібітора/естерази)
Пойкілодермія	Синдром пойкилодермії з нейтропенією
Ретикулярна пігментація	
Розріджене волосся, карликовість з короткими кінцівками, інфекції	Гіпоплазія хрящів-волосся
Розацеа	Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Телеангіектазії	Синдром Луї-Барр (атаксія-телеангіектазія)
Хронічний шкірно-слизовий кандидоз	STAT1 мутація з посиленням функції CARD9 дефіцит IL-17F дефіцит IL17RA дефіцит APCED (a – аутоімуна поліендокринопатія, c- кандидоз, e – ектодермальна, d – дистрофія) Дефект фагоцитів AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба)
Чутлива до сонця	Синдром Блума

телеангіктактична еритема	
Шкірні гранульоми	МНС класу I дефіцит (B2M) Синдром Блау Дефіцит HLA I класу

## ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Гіпоглікемічні напади	Глікогеноз типу 1б
Гіпокальціємічні тетанія або судоми новонароджених	ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2) Дефіцит кальцієвих каналів (ORAI1, STIM1)
Гіпопаратиреоз	APCED ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2) Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)
Гіпотиреоз	APCED(a – аутоімунна поліендокринопатія, с- кандидоз, е – ектодермальна, d – дистрофія) POLE2 дефіцит Імуно-кісткова дисплазія Шимке Хронічний шкірно-слизовий кандидоз Дефекти антитілоутворення
Дизгенезія гонад	APCED (a – аутоімунна поліендокринопатія, с- кандидоз, е – ектодермальна, d – дистрофія) Синдром Луї-Барр (атаксія-телеангіктазія) CHARGE синдром Гіпоплазія хрящів-волосся (порушення сперматогенезу) SAMD9
Затримка фізичного розвитку	Тяжкий комбінований імунодефіцит Якобсен синдром (11q23) Синдром ДіДжорджі Синдром Ніймеген Синдром Барта Хронічна гранулематозна хвороба
Коротка статура	Гіпоплазія хрящів-волосся (карлик з короткими ногами) STAT5b дефіцит Синдром Блума MCM4 дефіцит RNF168 дефіцит POLE1 дефіцит Лігази I дефіцит MYSM1 дефіцит EXTL3 дефіцит Імуно-кісткова дисплазія Шимке (короткі шия і тулуб) Синдром Комель-Незертонна PGM3 дефіцит POLD1 / POLD2 дефіцит
Надниркова недостатність	APCED MCM4 дефіцит SAMD9

Неонатальний діабет	IPEX (іmunна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром)
Цукровий діабет 1 типу	POLE2 дефіцит

## ІНФЕКТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Абсцес легені, пневматоцеле	STAT3 асоційований гіпер-IgE синдром
Абсцеси печінки	Хронічна гранулематозна хвороба
Бородавки (повторна інфекція вірусу папіломи людини)	WHIM синдром (w – бородавки, h –гіпогамаглобулінемія, i – інфекції, m – міелокахексія) Epidermodysplasia verruciformis DOCK8 дефіцит (гіпер-IgE синдром) GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) IRF8 дефіцит Комбіновані імунодефіцити (MST1 дефіцит) POLD1 / POLD2 дефіцит RhoH дефіцит
Важкий грип	IRF7 дефіцит
Важка інфекція викликана <i>Neisseria sp</i>	Дефіцит комплементу (пізніх C-компонентів)
Важка інфекція, викликана <i>Salmonella no typhi</i>	Дефект шляху IFN- $\gamma$ / IL-12 Хронічна гранулематозна хвороба c-Rel дефіцит
Гангренозний піодермія	Агамаглобулінемія PAPA (піогенний стерильний артрит, гангренозна піодермія, акне) синдром
Дисемінована інфекція викликана <i>Histoplasma sp</i> або <i>Paracoccidioides sp</i>	Дефект шляху IFN- $\gamma$ / IL-12 CD40L дефіцит
Ентеровірусний менингоенцефаліт	Агамаглобулінемія
Енцефаліт спричинений вірусом простого герпеса ( <i>Herpes simplex virus</i> )	Дефект у шляху TLR3
Інфекції, викликані атипovими мікобактеріями, (включаючи БЦЖ), дисемінований туберкульоз	Комбіновані імунодефіцити NEMO дефіцит Хронічна гранулематозна хвороба Дефект шляху IFN- $\gamma$ / IL-12 GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) STAT1 дефіцит (аутосомно-домінантний) Дефіцит регуляторного фактору інтерферону 8 (IRF8) POLE2 дефіцит c-Rel дефіцит
Інфекції викликані <i>Burkholderia ceracia</i> , <i>Chromobacterium violaceum</i> , <i>Serratia marcescens</i>	Хронічна гранулематозна хвороба
Інфекція викликана <i>Cryptosporidium</i>	Комбіновані імунодефіцити CD40L/CD40 дефіцит

	IL-21R дефіцит NIK дефіцит
Інфекція викликана Staphylococcus aureus	Гіпер-IgE синдром Хронічна гранулематозна хвороба Дефіцити антитілоутворення IRAK4/MyD88 дефіцит
Менінгіт	POLE1 дефіцит
Пневмонії, отити та синусити, викликані капсульними бактеріями	Дефіцити антитілоутворення Дефіцити комплементу МНС класу I дефіцит (B2M)
Пневмонія викликана Pneumocystis jiroveci	Комбіновані імунодефіцити (IL-21R дефіцит, CARD11 дефіцит (LOF) CD4OL дефіцит Синдром Віскота-Олдріча Дефіцит метилен-тетрагідрофолат дегідрогенази 1 (MTHFD1)
Повторний або поширений контагіозний моллюск	DOCK8 дефіцит (гіпер-IgE синдром) GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) IRF8 дефіцит Синдром Віскота-Олдріча Комбіновані імунодефіцити SPINK дефіцит (синдром Незертона) POLD1 / POLD2 дефіцит RhoH дефіцит
Трипаносомоз	APOL-I дефіцит
Фульмінантна або хронічна інфекція, викликана вірусом Епштейна-Барра, гемофагоцитарний лімфогістіцитоз	Сімейний гемофагоцитарний лімфогістіцитоз Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром типів 1 або 2 Itk дефіцит CD27 дефіцит Дефекти магнієвих каналів
Шкірно-слизовий кандидоз	Комбіновані імунодефіцити Дефіцити фагоцитозу Хронічний шкірно-слизовий кандидоз та асоційовані дефекти (APCED, IL-17F, IL-17RA, CARD9, STAT1) BCL10 дефіцит
HHV 8 інфекція	OX40 дефіцит

## КАРДІОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аневризми коронарних і церебральних судин	AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба)
Вроджена вада серця (перервана дуга аорти, атрезія легеневої артерії, абераційні підключичні артерії, тетрада Фалло)	ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2)
Вроджена вада серця (інша)	CHARGE синдром (колобома, вроджена вада серця, атрезія хоан, затримка росту, гіпоплазія статевих органів,

	аномалії вуха / глухота) Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS) MST1 дефіцит
	Синдром Івемарка (GDF1)
Серцева недостатність, дилатаційна кардіоміопатія, некомпактний міокард лівого шлуночка, ендокардіальний фіброеластоз та серйозні порушення серцевого ритму, такі як фібриляція шлуночків або тахікардія	Синдром Барта

### ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Гіпервітвіміноз B12	Аутоімунний лімфопроліферативний синдром
Гіперлактацидемія	Глікогеноз типу 1б
Еозинофілія	DOCK8 дефіцит Синдром Незертона Синдром Омена ARPC1B дефіцит
Підвищення альфа- фетопотеїну	Атаксія-телеангіектазія
Підвищення подвійних негативних $\alpha\beta$ -T cells (>5%)	Аутоімунний лімфопроліферативний синдром

### НЕВРОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аневризми церебральних судин	AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба) Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Аномальні шийні хребці	Синдром делеції 22q11.2
Аплазія мозолистого тіла	Синдром Вічі BCL11B дефіцит
Атаксія	Атаксія-телеангіектазія Захворювання подібне до атаксії-телеангіектазії PNP дефіцит
Внутрішньочерепна кальцифікація	CTC1 дефіцит
Гіпомієлінізація	PGM3 дефіцит
Гіпоплазія мозочка (синдром Хойреаль-Грейдарсона)	Вроджений дискератоз
Глухота	Ретикулярний дизгенез ADA дефіцит CHARGE синдром Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)
Дефект нервової трубки	FOXN1 дефіцит
Ентеровірусний	Агамаглобулінемія



менінгоенцефаліт	
Енцефаліт спричинений вірусом простого герпеса (Herpes simplex virus)	Дефект у шляху TLR3
Затримка розвитку	EXTL3 дефіцит MYSM1 дефіцит
Когнітивні порушення та інтелектуальний дефіцит	Дефіцит аденозин дезамінази (ADA дефіцит) BCL11B дефіцит RNF168 дефіцит CHARGE синдром Синдром Ніймеген PGM3 дефіцит Дефіцит транскобаламіну 2 SLC46A1 / PCFT дефіцит POLD1 / POLD2 дефіцит Синдром COHEN
Міопатія Дюшена	у пацієнтів з X-зчепленою хронічною гранулематозною хворобою
Мікроцефалія	Синдром Ніймеген Синдром Блау Cernunnos дефіцит Дефіцит ДНК лігази IV Дефіцит ДНК лігази I Вроджений дизкератоз Синдром COHEN RNF168 дефіцит MOPD1 дефіцит
Нервово-м'язові порушення (скелетна міопатія, гіпотонія, затримка моторного розвитку, непереносимість фізичних вправ та аномальна втомлюваність)	Синдром Барта
Прогресивна церебелярна дисфункція	SAMD9L
Судоми	Дефіцит метилен-тетрагідрофолат дегідрогенази 1 (MTHFD1) Синдром делеції 22q11.2
Тетраплегія	PNP дефіцит
Тяжка нейроінфекція викликана Neisseria sp	Дефіцит комплементу (пізніх C-компонентів)
Церебральна ішемія	Імуно-кісткова дисплазія Шимке

## НЕОНАТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аплазія тимуса	Тяжкий комбінований імунодефіцит Синдром Омена ДіДжорджі синдром TBX1

	CHARGE синдром Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)
Вроджена алопеція та дистрофія нігтів	FOXN1 deficiency
Гіпокальціємічні тетанія або судоми новонароджених	ДіДжорджі синдром (синдром делеції 22q.11.2) Дефіцит кальцієвих каналів (ORAI1, STIM1)
Екзема або еритродермія	Синдром Омена IPEX (імунна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром) Дефіцит MALT1 Синдром Віскота-Олдріча Гіпер-IgE синдром Синдром Незертонна (іхтіозиформна еритродермія, лінійний іхтіоз, бамбукове волосся)
Затримка внутрішньоутробного розвитку	MOPD1 дефіцит (екстремальна) Імуно-кісткова дисплазія Шимке Вроджений дискератоз CTC1 дефіцит GINS1 дефіцит SAMD9
Лицевий дизморфізм	ДіДжорджі синдром Дефіцит Cerunnos, лігази IV, etc. Синдром Ніймеген Синдром Блума STAT3 дефіцит(гіпер-IgE синдром) BCL11B дефіцит
Неонатальні зуби	BCL11B дефіцит
Неонатальний діабет	IPEX (імунна дизрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплений синдром)
Омфаліт, відстрочене відділення пуповини (пізніше 40 днів)	Дефіцит адгезії лейкоцитів

## НЕФРОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Анатомічні аномалії нирок та сечовивідних шляхів	Синдром делеції 22q11.2
Атиповий гемолітико-уремічний синдром	Дефіцит комплементу
Гломерулонефрит	Дефіцит комплементу (C3) Дефіцит фіколіну 3 IPEX
IgA нефропатія	Синдром Віскота-Олдріча
Нефропатія з нирковою недостатністю	Імуно-кісткова дисплазія Шимке
Ниркові захворювання	Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)

## ОНКОЛОГІЯ

<i><b>Клінічний прояв</b></i>	<i><b>Підозра на ПІД</b></i>
EBV-пов'язані новоутворення	Атаксія-телеангіектазія Синдром Віскота-Олдріча Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром
HPV- пов'язані новоутворення	Epidermodysplasia verruciformis GATA2 дефіцит DOCK8 дефіцит
Лейкоз	Синдром Блума
Лімфома	Rhoh дефіцит MST1 дефіцит Віскотта-Олдріча синдром Синдром Ніймеген Синдром Блума PMS2 дефіцит MCM4 дефіцит Лігази I дефіцит Гіпоплазія хрящів-волосся Аутоімунний лімфопроліферативний синдром Гіпер-IgM синдром
Передракова оральна лейкоплакія	Х-зчеплений вроджений дискератоз через дефіцит Дескерину
Рак печінки	Глікогеноз типу 1б
Рак товстої кишки та / або рак мозку (включаючи спадкову неполіпозну карциному кишечника)	PMS2 дефіцит
Саркома Капоші	OX40 дефіцит
Чутливість до новоутворень	Синдром Блума (аденокарцинома, плоскоклітинний рак) Синдром Ніймеген Атаксія-телеангіектазія DOCK8 дефіцит Імунодефіцити з центромерною нестабільністю і аномаліями обличчя, ICF1- ICF4 Гіпоплазія хрящів-волосся Веруциформна епідермодистрофія (карцинома шкіри)

## ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

<i><b>Клінічний прояв</b></i>	<i><b>Підозра на ПІД</b></i>
Артрит / артропатія	NFAT5 дефіцит CINCA/NOMID Синдром Блау
Гіпермобільність суглобів	STAT3 дефіцит:
Септичний артрит	Дефіцит антитілоутворення IRAK4/MyD88/TIRAP дефіцит
Скелетні аномалії	STAT3 дефіцит: сколіоз, деформація грудної клітки, гіпермобільність суглобів PGM3 дефіцит Ретикулярний дизгенез (AK2 дефіцит): дефект кістково-хрящових з'єднань ребер

	Шимке імунно-кісткова дисплазія: спондилоепіфізарна дисплазія, диспластичні стегна, малий епіфіз голівки стегнової кістки Гіпоплазія хрящів-волосся: деформації грудної клітки, фіксована контрактура ліктьових суглобів, довга малогомілкова кістка, конусоподібні епіфізи фаланг MYSM1 дефіцит MOPD1 дефіцит: спондилоепіфізарна дисплазія EXTL3 дефіцит: платиспондилія, кіфоз, варіабельні дисплазії скелета
Метафізарний дизостоз	Гіпоплазія хрящів-волосся ADA дефіцит
Остеопенія / Остеопороз з переломи кісток	AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба) CTC1 дефіцит
Хронічний артрит	Дефіцит антитілоутворення Синдром Блау COPA Синдром делеції 22q11.2

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Атрезія хоан, глухота	CHARGE синдром
Велофарингеальна недостатність з /без розщелини піднебіння	Синдром делеції 22q11.2
Приглухуватість / Глухота	Ретикулярна дизгенезія ADA дефіцит CHARGE синдром Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)
Повторні або ускладнені синусити	Дефіцит атитілоутворення
Повторні або ускладнені отити	Дефіцит атитілоутворення Дефекти фагоцитозу
Тяжка носова кровотеча	Дефіцит адгезії лейкоцитів типу 3
Стридор	Синдром ДіДжорджі

### ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аніридія	Синдром Омена
Гіперпігментація макули	Імуно-кісткова дисплазія Шимке
Дистрофія сітківки	MOPD1 дефіцит
Катаракта	MYSM1 дефіцит
Колобома	CHARGE синдром Синдром Коена
Кон'юнктивальна телеангіектазія	Атаксія-телеангіектазія
Прогресивна хоріоретинальна дистрофія	Синдром COHEN

Ретинальна телеангіектазія	СТС1 дефіцит
	Синдром делеції 22q11.2
Ячмінь, блефарит, кон'юнктивіт	Дефекти фагоцитозу Хронічний шкірно-слизовий кандидоз

## ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Абсцес легені, пневматоцеле	СТАТ3-асоційований гіпер-IgE синдром
Бронхоектатична хвороба	Дефіцити антитілоутворення Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Гранульоми легень	Хронічна гранулематозна хвороба Rho $\alpha$ дефіцит Загальний варіабельний імунодефіцит
Інтестинальний пневмоніт	Загальний варіабельний імунодефіцит СТАТ5b дефіцит
Інфекції, викликані атипovими мікобактеріями, (включаючи БЦЖ), дисемінований туберкульоз	Комбіновані імунодефіцити NEMO дефіцит Хронічна гранулематозна хвороба Дефект шляху IFN- $\gamma$ / IL-12 GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML дефіцит) СТАТ1 дефіцит (аутосомно-домінантний) Дефіцит регуляторного фактору інтерферону 8 (IRF8)
Легеневий альвеолярний протеїноз	GATA2 дефіцит (Моно MAC синдром, DCML синдром) CSF2RA дефіцит Дефіцит аденозин дезамінази (ADA дефіцит)
Легеневий аспергільоз	Хронічна гранулематозна хвороба AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба)
Пневмонії, отити та синусити, викликані капсульними бактеріями	Тяжкі комбіновані імунодефіцити Дефіцити антитілоутворення Дефіцити комплементу Комбіновані імунодефіцити (IL-21 дефіцит)
Пневмонія викликана <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Комбіновані імунодефіцити CD4OL дефіцит Синдром Віскота-Олдріча AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба)
Тяжкі захворювання легень (можливо вірусні)	NSMCE3 дефіцит
Тяжко контрольована астма	Селективний дефіцит IgA Загальний варіабельний імунодефіцит Дефіцит специфічних антитіл

## РАДІОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аспленія	SAMD9 Синдром Івемарка (GDF1)
Аневризми церебральних судин	AD-Гіпер-IgE синдроми (Синдром Джоба) Хронічний шкірно-слизовий кандидоз

Аплазія тимуса	Тяжкий комбінований імунодефіцит Синдром Омена ДіДжорджі синдром TBX1 CHARGE синдром Синдром делеції хромосоми 10p13-p14 (10p13-p14DS)
Гетеротаксія	Синдром Івемарка (GDF1)
Гіпоплазія мозочка	Атаксія-телеангієктазія

### РЕВМАТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Аутоімунні цитопенії	Загальний варіабельний імунодефіцит AID (активатор-індукована цитідін деаміназа) дефіцит PNP дефіцит LRBA дефіцит IPEX CD25 дефіцит Аутоімунний лімфопроліферативний синдром
Васкуліт	МНС класу I дефіцит Синдром Віскота-Олдріча ARPC1B дефіцит Хронічний шкірно-слизовий кандидоз
Дискоїдний вовчак	C2 дефіцит
Повторна гарячка, серозит, артрит	Автозапальні захворювання
Септичний артрит	Дефіцит антитілоутворення Дефіцит комплементу (Neisseria sp інфекція) IRAK4/MyD88 дефіцит
Синдром подібний до системного червоного вовчака	Дефіцит комплементу (класичний шлях) PRKCD (PKCδ дефіцит) Аутоімунний лімфопроліферативний синдром
Системний червоний вовчак	C1q дефіцит C1r дефіцит C1s дефіцит C2 дефіцит
Ювенільний ідіопатичний артрит	Дефіцит антитілоутворення Синдром Блау СОРА Синдром делеції 22q11.2

### СТОМАТОЛОГІЯ

<i>Клінічний прояв</i>	<i>Підозра на ПІД</i>
Афтозний стоматит	
Виразки слизової рота	RelA haplosufficiency
Гіпоплазія емалі / рекурентний карієс	Синдром делеції 22q11.2
Дефектне формування зубів, конічні зуби	NEMO дефіцит (ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом)

	ІкВа дефіцит (ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом)
Зберігання первинного зубного ряду	STAT3 дефіцит (гіпер-IgE синдром)
Лейкоплакія	
Мікродонтія	Імуно-кісткова дисплазія Шимке
Неонатальні зуби	BCL11B дефіцит
Передракова оральна лейкоплакія	X-зчеплений вроджений дискератоз через дефіцит Дескерину
Тяжке ураження періодонту	Нейтропенія Дефіцит адгезії лейкоцитів Хронічна гранулематозна хвороба Синдром Папійона-Лефевра / синдром Хаїма-Мунка

Додаток 3  
до стандартів медичної допомоги  
«Діагностика та лікування первинних  
імунодефіцитів»

### Показання до призначення замісної терапії імуноглобулінами

Нозологічна форма імунодефіциту	Умови (особливості) призначення замісної терапії ІГ
Спадкова гіпогаммаглобулінемія Загальний варіабельний імунодефіцит Гіпер-IgM синдром	Усім пацієнти безперервно протягом усього життя
Тяжкий комбінований імунодефіцит	До, під час та деякий час після проведення ТГСК. Деякі пацієнти після ТГСК потребують ЗТ тривало або пожиттєво (як при агаммаглобулінемії) Замісна терапія імуноглобулінами є недостатньою для компенсації всіх ланок порушеного імунітет, тому паралельно мають розглядатися протимікробна терапія та інші методи терапії за показами.
Дефіцит субкласів імуноглобуліну G	Відсутність відповіді на білкові або полісахаридні вакцини (дифтерійний / правцевий анатоксини, полісахаридна пневмококова вакцина).
Дефіцит специфічних антитіл	Рецидивні бактеріальні інфекції, що потребують внутрішньовенного призначення антибіотиків. Рецидивні отити з ризиком втрати слуху, пневмонія, бронхоектази. ЗТ може бути перервана (бажано навесні) з проведенням повторної оцінки імунної відповіді через 3-5 місяців після відміни ІГ. У деяких пацієнтів, особливо у дітей, з часом спостерігається покращення відповіді на антигени та клінічне покращення.
Транзиторна малюкова гіпогаммаглобулінемія	Тяжкі або часті інфекційні епізоди (близько 10% дітей із даним діагнозом). Лікування проводиться до стабілізації клінічних проявів (≈ 6 місяців) Спонтанна нормалізація сироваткових імуноглобулінів у віці від 2 до 6 років (в середньому – 3,5 роки).
WHIM синдром STAT1 GOF синдром NEMO дефіцити IRAK4 та MyD88	Зниження рівня IgG < 4 г/л і/або порушена відповідь на вакцинальні алергени і/або наявність тяжких рецидивуючих інфекцій навіть при нормальних рівнях сироваткових імуноглобулінів.
Дефіцит LRBA Дефіцит CTLA4 X-зчеплений лімфопроліферативний синдром Дефекти, асоційовані із чутливістю до EBV (дефіцити CD70, CD137,	Зниження рівня IgG < 4 г/л і/або порушена відповідь на вакцинальні алергени і/або наявність тяжких рецидивуючих інфекцій навіть при нормальних рівнях сироваткових імуноглобулінів



Нозологічна форма імунодефіциту	Умови (особливості) призначення замісної терапії ІГ
RLTPR, PRKCD тощо) АЛПС-Casp8	

### Основні принципи проведення замісної терапії імуноглобулінами

1. Перед початком замісної терапії імуноглобуліном бажано перевірити відповідь на вакцинацію. Виключення становлять пацієнти з агаммаглобулінемією, а також невідкладна клінічна ситуація.

2. Замісну терапію імуноглобуліном слід проводити усім пацієнтам з агаммаглобулінемією (IgG < 2 г/л).

3. Замісну терапію імуноглобуліном слід проводити пацієнтам з гіпогаммаглобулінемією (зниженні IgG) та відсутньою або сильно зниженою продукцією специфічних IgG при наявності патологічної сприйнятливості до інфекцій (див. критерії ELVIS).

4. Замісну терапію імуноглобуліном слід розглядати у пацієнтів з гіпогаммаглобулінемією (зниження IgG, наприклад при ЗВІД) та імунною дизрегуляцією, особливо у випадку медикаментозної імуносупресії та/або імунної цитопенії, навіть якщо немає патологічної сприйнятливості до інфекцій.

5. Замісну терапію імуноглобуліном слід також розглядати при гіпогаммаглобулінемії (зниження рівня IgG) і патологічній сприйнятливості до інфекцій, навіть при достатній продукції специфічних IgG.

6. У разі ізольованого або комбінованого дефіциту підкласів IgG<sub>1-3</sub> з патологічною схильністю до інфекції, замісна терапія імуноглобуліном може розглядатися після недостатньої ефективності антибіотикопрофілактики.

7. При дефіциті IgA, селективному дефіциті IgM або ізольованому дефіциті IgG<sub>4</sub> за наявності адекватної продукції специфічних антитіл IgG замісна терапія імуноглобулінами не застосовується.

8. При комбінованих імунодефіцитах одна лише замісна терапія недостатня. Потрібне переведення до центру з досвідом діагностики та лікування імунодефіцитів та, за необхідності, трансплантації стовбурових клітин.

9. Полівалентні препарати імуноглобулінів різних виробників можуть в значній мірі вважатися еквівалентними за ефективністю.

10. Внутрішньом'язове застосування полівалентних імуноглобулінів не повинно використовуватися для замісної терапії.

11. Підшкірне введення полівалентних препаратів імуноглобуліну в якості домашньої терапії вважається еквівалентним внутрішньовенному введенню.

12. Дозу імуноглобуліну для пацієнтів з ожирінням спочатку слід розраховувати з використанням ідеальної або скоригованої маси тіла.

13. Доза підшкірного імуноглобуліну для замісної терапії має становити 0,4-0,6 г/кг/міс. Підтримувальна доза має визначатися для кожного пацієнта індивідуально в залежності від сприйнятливості до інфекції.

14. Моніторинг клінічної ефективності та передтрансфузійного рівня IgG в сироватці крові слід проводити кожні 3 місяці протягом першого року замісної терапії, а далі принаймні кожні 6 місяців при стабільному рівні IgG.

## **Вакцинація осіб із первинними імунодефіцитами**

### **Особливості вакцинації пацієнтів з ПІД**

1. Усі інактивовані вакцини (цільноклітинні, цільновіріонні, субодиничні, рекомбінантні, полісахаридні, анатоксини) можна призначати пацієнтам з ПІБ.
2. Особам із ТКІД протипоказане введення живих вакцин (вакцини КПК, вакцини проти вітряної віспи, вакцини проти ротавірусної інфекції, вакцини проти жовтої гарячки, вакцини БЦЖ).
3. Пацієнтам з дефектом адгезії лейкоцитів та іншими неуточненими функціональними дефектами фагоцитозу протипоказана вакцинація живими вірусними вакцинами.
4. Особам, які контактують із хворими на ТКІД, не вводять ОПВ, для вакцинації таких пацієнтів і їх оточення застосовують ПІВ.
5. Вакцинація живими вакцинами (проти кору, краснухи, епідемічного паротиту та вітряної віспи) рекомендується особам з нетяжкими формами синдрому Ді Джорджі для осіб з  $CD3^+$  Т-лімфоцитами  $> 0,5$  Г/л,  $CD8^+$  Т лімфоцитами  $> 0,2$  Г/л та нормальною проліферативною реакцією на мітогени.
6. Бактеріальні та вірусні атенуйовані живі вакцини протипоказані пацієнтам з дефектами сигнального шляху TLR та IL-12/IFN- $\gamma$ , оскільки дефекти шляху IL-12/IFN- $\gamma$  асоціюються зі значною схильністю до хвороби, спричиненої БЦЖ, нетуберкульозними мікобактеріями та сальмонелами.
7. Пацієнти, які отримують замісну терапію ІГ, у разі контакту із збудником захворювання, при якому рекомендується проведення екстреної імунопрофілактики (наприклад, сказ, гепатит В, правець), повинні отримати специфічний для збудника ІГ у рекомендованій дозі, оскільки стандартні препарати імуноглобулінів не мають антитіл до цих збудників або рівень антитіл варіабельний.
8. Всім пацієнтам з ПІД, які здатні формувати імунну відповідь на щеплення, доцільно рекомендувати додаткову вакцинацію проти вірусу папіломи людини при синдромі Віскотта-Олдрича, атаксії-телеангіектазії, дефіциті NfkB, дефіциті адгезії лейкоцитів, X-зчепленому гіпер-IgM синдромі, WILD синдромі, бородавчастій епідермодисплазії (мутації TMC6 або TMC8), WHIM-синдромі, аутосомно-рецесивному гіпер-IgE синдромі (мутація DOCK8), синдромі Незертона (мутація SPINK5) та інших.
9. Пацієнтам з аутозапальними захворюваннями вакцинація здійснюється відповідно до Календаря профілактичних щеплень та Переліку медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень, затверджених МОЗ.

Дефект ланки імунітету	Нозологічні форми	Протипоказані вакцини	Рекомендовані вакцини	Ефективність
В-лімфоцити (гуморальні)	Тяжкі форми гіпогаммаглобулінемії (спадкова гіпогаммаглобулінемія, загальний варіабельний імунодефіцит)	ОПВ, БЦЖ, жива вакцина проти тифу	Проти грипу	Ефективність сумнівна
	Парціальні дефіцити антитілоутворення (селективний дефіцит IgA, дефіцит субкласівIgG)	ОПВ (інші живі вакцини безпечні)	Пневмококова, проти грипу	Вакцини ефективні
Т-лімфоцити (клітинні та комбіновані)	Повні дефекти (ТКІД)	Усі живі вакцини		Вакцини можуть бути неефективними
	Часткові дефекти (синдром Ді Джорджі, синдром Віскотта – Олдріча, атаксія-телеангіектазія)	Усі живі вакцини	Пневмококова, менінгококова, Ніб, проти грипу	Ефективність залежить від ступеня імуносупресії
Система комплементу	Дефіцит ранніх або пізніх компонентів	Протипоказань немає	Пневмококова, менінгококова, проти грипу	Усі вакцини ефективні
Фагоцитоз	Хронічна гранульоматозна хвороба, дефект адгезії лейкоцитів	Живі бактеріальні вакцини	Пневмококова, Ніб, проти грипу	Усі інактивовані та живі вірусні вакцини ефективні
Дефекти шляху ІІ-12/ІFN-γ		БЦЖ Застереження щодо вакцинації живими вірусними вакцинами		

## **Рекомендації щодо особливостей способу життя та харчування у пацієнтів з ПД**

**Вимоги до помешкання та побут.** Вологість у помешканні має становити 40-60%. У помешканні, де проживає пацієнт з ПД не повинно бути плісняви та пилу, слід проводити щоденне вологе прибирання. Для пацієнтів із комбінованими ПД слід забезпечити ізоляцію від дітей, уникати відвідувань гостей, особливо з дітьми. Пацієнтам із нейтропенією та ХГХ необхідно уникати контактів з запліснявілою травою, листям та сіном, відвідування підвальних приміщень; у дворі, де живуть хворі ХГХ, слід утриматись від використання садового перегною, не спалювати листя, кору та гілки дерев, уникати контакту з матеріалами на основі ґрунту. Не рекомендується тримати тварин у домі. Іграшки та ігрова зона для дітей мають регулярно очищуватись та дезінфікуватись. Не слід ділитися книгами, потрібно дезінфікувати обкладинку, проте ідеально використовувати електронні книги.

**Особам з ПД та членам їхніх родин** необхідно здійснювати гігієну рук кожного разу перед входом і після виходу з кімнати / квартири / палати; до і після контакту з пацієнтом, а також перед прийомом їжі та після відвідування вбиральні. Слід уникати носіння каблучок, штучних нігтів та клейових пов'язок, оскільки вони можуть слугувати джерелом патогенних мікроорганізмів. Контактні особи, які мають ознаки або симптоми, що свідчать про інфекції або контакт з інфекційними хворими (вітрянка, паротит, кір, коклюш), повинні бути виключені з безпосереднього контакту з пацієнтом. Наполегливо рекомендується проводити вакцинацію проти грипу протягом кожного сезону грипу.

Усі члени сім'ї із захворюваннями, які передаються за допомогою прямого контакту, повітряно-крапельним шляхом, повинні бути обмежені від прямого контакту з пацієнтом з ПД. Членам сім'ї пацієнтів з ПД слід регулярно проходити медичний огляд, вчасно виявляти та лікувати будь-які гнійні інфекції (гнійничкові висипання, вугрі на шкірі, гайморит, кон'юнктивіт, ангіну). Пацієнтам з ПД та особам, які проживають разом з ними, не можна курити тютюн, марихуану та електронні сигарети. Усі мають бути захищеними від вакцин-керованих інфекцій рекомендованими вакцинами.

**Щоденна активність.** Потреби у сні, відпочинку та руховій активності не відрізняються від таких, що рекомендовані для відповідного віку та статі. Корисними є прогулянки та активні ігри для дітей на свіжому повітрі, тривалість яких має складати не менше двох годин на добу.

**Гігієна шкіри та слизових оболонок.** Обов'язковими є щоденний душ або ванна для догляду за шкірою, витиратися слід ніжно м'яким чистим рушником,

під час гігієнічних процедур здійснювати ретельний огляд шкіри та видимих слизових оболонок. Особам з екземою, екземо-подібними дерматозами та сухістю шкіри слід регулярно зволожувати шкіру спеціальними засобами після купання.

Слід підтримувати гігієну ротової порожнини та зубів, двічі на день чистити зуби та вчасно проводити їх санацію. Кожні 3-6 місяців має проводитися огляд у стоматолога.

#### **Харчування та нутрітивна підтримка:**

Якщо дитина має нормальний нутрітивний статус, спеціальна дієта не потрібна.

Якщо є мальабсорбція, білково-енергетична недостатність, поганий апетит призначаються лікувальні суміші. Енергетичну цінність раціону підвищують на 20-30% від норми для фактичної маси тіла.

У тяжких випадках призначають повне або часткове парентеральне харчування.

При приготуванні їжі слід дотримуватися чистоти рук, посуду та кухонних поверхонь, правил сортування, приготування та зберігання.

При складанні меню слід дотримуватися принципів здорового харчування:  
підтримувати грудне вигодовування якомога довше;  
організувати 4-5 кратний прийом їжі, починаючи з 6 місячного віку,  
для пиття використовувати кип'ячену воду, 100% сік лише після 1 року 1 порцію (200 мл) на день, уникайте солодких напоїв;

останній прийом їжі має бути не менше як за 2 години до сну, починаючи з 2-річного віку;

корисні вуглеводи: крупи, коричневий рис, цільнозерновий хліб, мюслі, макарони з твердих сортів пшениці;

продукти багаті білком та залізом: м'ясо (1 р/тиж – червоне, 2-3 р/тиж – біле), яйце – ½-1 /день, боби;

3 молочні продукти на день (200 мл білого йогурту чи кефіру чи молока, 50 г м'якого сиру, 10 г білого твердого сиру, порцію дитячого морозива); якщо необхідно виключити коров'яче молоко з раціону, слід щоденно отримувати харчові добавки кальцію (кальцію глюконат, карбонат або цитрат);

5 різних овочів / фруктів щодня, картопля не враховується, приправляти салати олією (оливковою, рапсовою, кукурудзяною, лляною, горіховою);

споживання «правильних» жирів (риба - 1-2 рази/тиж, горіхи / насіння – 2 столові ложки / добу, авокадо);

різко обмежити споживання снєків, солодкого (до 50 г/добу), відвідування фаст-фуду не частіше 1 разу на місяць;

під час приготування страв використовувати йодовану сіль (5 г/добу).

Пацієнтам з комбінованим імунodefіцитом, кількісними та функціональними дефектами нейтрофільних гранулоцитів заборонено давати харчові продукти та напої, що містять потенційно шкідливі мікроорганізми. Слід утриматись від споживання горіхів (особливо волоських), які не піддалися просмаженню (джерело грибкової інфекції), лимонів зі шкіркою (джерело

фузобактерій), м'якого сиру з непастеризованого молока (фета, брі, камамбер), та кисло-молочних продуктів, продуктів живого бродіння (джерело дріжджеподібних грибів) таких, як квас, пиво, свіже дріжджове тісто. Заборонено споживати вуличну їжу, непастеризовані паштети, сире або недостатньо термічно оброблене молоко, м'ясо, потрохи, морепродукти та яйця. Дозволено споживати миті та, бажано, термічно оброблені овочі, фрукти та ягоди. Слід обмежити споживання харчових продуктів, що можуть містити канцерогени: копчені та смажені на вогнищі страви, що містять продукти неповного згорання, споживання маринадів, рясних приправ, алкоголю, чіпсів, сухариків, газованих напоїв, жувальних гумок. Температура страв та напоїв має не перевищувати 40°C.

Для профілактики закріпу необхідно вживати достатню кількість рідини та дотримуватись дієти з великою кількістю клітковини.

**Соціальна активність та дозвілля.** Пацієнтам із ТКІД, з нейтропенією слід уникати відвідування громадських місць з великим скупченням людей. Діти, які отримують регулярну замісну терапію ІГ, можуть відвідувати школу, садочок та інші дитячі колективи, включаючи різні гуртки, секції тощо. Водночас, при ХГХ / нейтропенії дитину не можна залучати до прибирання пришкольної території, особливо опалого листя, роботи на клумбах, небажаним є залучення до прибирання класу, догляду за кімнатними рослинами та живим куточком.

Пацієнтам з нейтропенією та ХГХ слід уникати контакту з птахами та тваринами (ферми, зоопарк, цирк). Велику небезпеку представляє робота із садовим перегноєм через ризик аспергільозу, необхідно уникати робіт по перекладанню компостних куч, пересадці домашніх рослин, очищенні підвалів та гаражів, руйнуванню старих будівель для реконструкції.

Пацієнтам з ХГХ та нейтропенією заборонено плавання у відкритій воді, але можливо в добре хлорованих басейнах.

**Спорт і фізичні навантаження.** Пацієнта з ПІД рекомендується регулярно робити фізичні вправи, приділяти увагу відпочинку. Не бажано займатися туризмом, іншими видами спорту на відкритій місцевості та водними видами спорту на відкритій.

Для підтримки психічного здоров'я, подолання тривоги та стресу корисними є індивідуальна, сімейна, групова психотерапія та консультування за принципом «рівний рівному».

Кожен пацієнт та його близькі мають бути ознайомленими з усіма варіантами лікування та мати розроблений разом з лікуючим лікарем (мультидисциплінарною командою лікарів) індивідуальний детальний план лікування, в тому числі, дій у надзвичайних ситуаціях.