

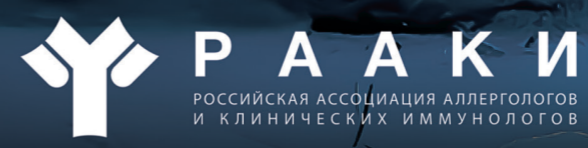
Р | Российский
А | Аллергологический
Ж | Журнал

ISSN 1810-8830 (Print)
ISSN 2686-682X (Online)

Том 21 | №4 | 2024



Оценка качества жизни на фоне заместительной терапии
иммуноглобулином для подкожного введения 16,5 %
у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы:
результаты мультицентрового проспективного исследования



DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16969>

Оценка качества жизни на фоне заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения 16,5 % у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования

А.Я. Аведова¹, Е.В. Дерипапа¹, Ю.А. Родина¹, А.А. Мухина¹, Е.А. Латышева², Д.В. Юхачева¹, В.И. Бурлаков¹, Н.Ю. Кан¹, Д.В. Богданова¹, А.А. Моисеева¹, Н.Б. Кузьменко¹, З.А. Нестеренко¹, Е.А. Деордиева¹, А.Л. Огнева¹, В.О. Блудова¹, А.А. Роппельт³, Д.С. Фомина³, Н.В. Зиновьева⁴, Ю.Н. Севостьянова⁴, Л.Р. Кальметьева⁵, Д.Д. Пролыгина⁵, Л.Ю. Барычева⁶, О.С. Селезнева⁷, Н.В. Шахова⁸, О.М. Лаба⁹, Е.В. Власова¹⁰, А.В. Горенькова¹¹, Е.В. Тимофеева¹², О.В. Трусова¹³, М.Н. Гусева¹³, Н.Б. Юдина¹⁴, Е.А. Гревцева¹⁴, А.Х. Ибишева¹⁵, З.В. Бамбаева¹⁶, Д.В. Машковская¹⁷, С.Н. Исакова¹⁸, А.Р. Шакирова¹⁹, Е.Ю. Селина¹⁹, Т.В. Шилова²⁰, Е.С. Зубова²¹, И.У. Хабаева²², Е.В. Китова²³, А.Г. Манджиева²⁴, С.Ю. Старикова²⁵, Т.Б. Павлова²⁶, Э.Н. Тюлякова²⁷, Н.С. Грачев¹, А.Ю. Щербина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия;

² Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

³ Московский городской научно-практический центр аллергологии и иммунологии на базе Городской клинической больницы № 52, Москва, Россия;

⁴ Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, Россия;

⁵ Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Россия;

⁶ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия;

⁷ Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия;

⁸ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия;

⁹ Областная детская клиническая больница, Ярославль, Россия;

¹⁰ Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия;

¹¹ Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова, Архангельск, Россия;

¹² Нижегородская детская областная клиническая больница, Нижний Новгород, Россия;

¹³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁴ Воронежская областная детская клиническая больница № 1, Воронеж, Россия;

¹⁵ Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки, Грозный, Россия;

¹⁶ Детская республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, Россия;

¹⁷ Республиканская детская клиническая больница, Симферополь, Россия;

¹⁸ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск, Россия;

¹⁹ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия;

²⁰ Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия;

²¹ Краевая детская клиническая больница, Пермь, Россия;

²² Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой, Астрахань, Россия;

²³ Республиканская клиническая инфекционная больница, Ижевск, Россия;

²⁴ Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия;

²⁵ Городская детская клиническая больница № 2 имени В.П. Бисяриной, Омск, Россия;

²⁶ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Иркутск, Россия;

²⁷ Калужская областная детская клиническая больница, Калуга, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов является базовой терапией пациентов с нарушением антителиобразования в рамках врожденного дефекта иммунной системы. Внедрение в клиническую иммунологическую практику заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов для подкожного введения (ПКИГ) позволило пациентам с врожденным дефектом иммунной системы независимо от возраста получать терапию самостоятельно в домашних условиях. Это сыграло ведущую роль в улучшении качества жизни пациентов.

Цель исследования – оценка качества жизни пациентов и приверженности к терапии на фоне перехода с заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином на ПКИГ.

Материалы и методы. В исследование первоначально включены 233 пациента с врожденным дефектом иммунной системы разных возрастных групп. Все пациенты рекрутированы с заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином на терапию ПКИГ 16,5 % (Cutaquig). Терапия ПКИГ проводилась пациентами и/или их родителями методом rapid push (быстрые толчки) с интервалом 1 раз в 7–10 дней на протяжении 12 мес. Оценка качества жизни и приверженности к терапии ПКИГ проводилась через 6 и 12 мес от начала лечения методом анкетирования.

Результаты. Результаты оценки качества жизни методом анкетирования пациентов всех возрастных групп младше 18 лет и их родителей продемонстрировали улучшение в социальной сфере, успеваемости в школе и физической активности на фоне переключения на ПКИГ. Данные опроса пациентов и/или их родителей показали, что 84 % пациентов не имели технических сложностей при самостоятельном введении препарата ручным методом и 83 % предпочли продолжить терапию ПКИГ.

Заключение. Выполнение инфузии ПКИГ ручным методом в домашних условиях положительно сказывается на качестве жизни пациентов и способствует улучшению приверженности к терапии.

Ключевые слова: врожденный дефект иммунитета; иммуноглобулин для подкожного введения; иммуноглобулин для внутривенного введения; качество жизни; ручной метод.

Как цитировать:

Аведова А.Я., Дерипапа Е.В., Родина Ю.А., Мухина А.А., Латышева Е.А., Юхачева Д.В., Бурлаков В.И., Кан Н.Ю., Богданова Д.В., Моисеева А.А., Кузьменко Н.Б., Нестеренко З.А., Деордиева Е.А., Огнева А.Л., Блудова В.О., Роппельт А.А., Фомина Д.С., Зиновьева Н.В., Севостьянова Ю.Н., Кальметьева Л.Р., Пролыгина Д.Д., Барычева Л.Ю., Селезнева О.С., Шахова Н.В., Лаба О.М., Власова Е.В., Горенькова А.В., Тимофеева Е.В., Трусова О.В., Гусева М.Н., Юдина Н.Б., Гревцева Е.А., Ибишева А.Х., Бамбаева З.В., Машковская Д.В., Исакова С.Н., Шакирова А.Р., Селина Е.Ю., Шилова Т.В., Зубова Е.С., Хабаева И.У., Китова Е.В., Манджиева А.Г., Старикова С.Ю., Павлова Т.Б., Тюлякова Э.Н., Грачев Н.С., Щербина А.Ю. Оценка качества жизни на фоне заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения 16,5 % у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования // Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 4. С. 451–468. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16969>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16969>

Subcutaneous immunoglobulin 16.5 % given by the rapid push method in patients with inborn errors of immunity: a prospective multicenter study of quality of life

Asmik Ya. Avedova¹, Elena V. Deripapa¹, Yulia A. Rodina¹, Anna A. Mukhina¹, Elena A. Latysheva², Daria V. Yukhacheva¹, Vasily I. Burlakov¹, Nellie Yu. Kan¹, Daria V. Bogdanova¹, Anna A. Moiseeva¹, Natalia B. Kuzmenko¹, Zoya A. Nesterenko¹, Ekaterina A. Deordieva¹, Anna L. Ogneva¹, Victoria O. Bludova¹, Anna A. Roppelt³, Daria S. Fomina³, Natalia V. Zinovieva⁴, Yulia N. Sevostyanova⁴, Linara R. Kalmeteva⁵, Dilara D. Prolygina⁵, Liudmila Yu. Barycheva⁶, Olga S. Selezneva⁷, Natalia V. Shakhova⁸, Olga M. Laba⁹, Elena V. Vlasova¹⁰, Alla V. Gorenkova¹¹, Elena V. Timofeeva¹², Olga V. Trusova¹³, Marina N. Guseva¹³, Natalia B. Yudina¹⁴, Evgenia A. Grevtseva¹⁴, Asya Kh. Ibisheva¹⁵, Zema V. Bambaeva¹⁶, Dina V. Mashkovskaya¹⁷, Svetlana N. Isakova¹⁸, Almazia R. Shakirova¹⁹, Ekaterina Yu. Selina¹⁹, Tatiana V. Shilova²⁰, Elena S. Zubova²¹, Iman U. Khabaeva²², Ekaterina V. Kitova²³, Anastasia G. Mandzhieva²⁴, Svetlana Yu. Starikova²⁵, Tatiana B. Pavlova²⁶, Elvira N. Tyulyakova²⁷, Nikolai S. Grachev¹, Anna Yu. Shcherbina¹

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

² National Research Center Institute of Immunology, Moscow, Russia;

³ Moscow Center of Allergy and Immunology, Clinical City Hospital No. 52, Moscow, Russia;

⁴ Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia;

⁵ Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia;

⁶ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

⁷ Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia;

⁸ Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

⁹ Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia;

¹⁰ Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia;

¹¹ Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital named after P.G. Vyzhletsova, Arkhangelsk, Russia;

¹² Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia;

¹³ First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia;

¹⁴ Voronezh Regional Children's Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia;

¹⁵ Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka, Grozny, Russia;

¹⁶ Regional Children's Clinical Hospital, Ulan-Ude, Russia;

¹⁷ Republican Children's Clinical Hospital, Simferopol, Russia;

¹⁸ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;

¹⁹ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

²⁰ Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia;

²¹ Children's Regional Hospital, Perm, Russia;

²² Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russia;

²³ Republican Children's Clinical Hospital, Izhevsk, Russia;

²⁴ Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia;

²⁵ City Children's Clinical Hospital No. 2 named after V.P. Bisyarina, Omsk, Russia;

²⁶ Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia;

²⁷ Kaluga Regional Children's Clinical Hospital, Kaluga, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Replacement therapy with immunoglobulin preparations is the basic therapy for patients with impaired antibody formation in the context of inborn errors of immunity. The introduction of replacement therapy with subcutaneous immunoglobulin (SCIG) into clinical immunological practice has allowed patients with inborn errors of immunity, regardless of age, to carry out therapy independently at home. This circumstance has played a leading role in improving the quality of life of patients.

AIM: To assess the quality of life of patients and adherence to therapy during the transition from intravenous immunoglobulin replacement therapy to SCIG therapy.

MATERIALS AND METHODS: A total of 233 patients of different ages with inborn errors of immunity were enrolled in the study. All patients were switched from intravenous immunoglobulin to SCIG 16.5 % therapy. SCIG was administered every 7–10 days for at least 12 months via the rapid push method. Assessment of quality of life and adherence to SCIG therapy was carried out 6 and 12 months after the start of therapy using a questionnaire.

RESULTS: Based on the results of the assessment of the quality of life of patients using a questionnaire, patients of all age groups under 18 years and their parents demonstrated improvement in the social sphere, academic performance at school, and physical activity against the background of switching to SCIG. According to the survey, 84 % of patients did not experience technical difficulties and 83 % wanted to continue the SCIG infusion.

CONCLUSION: Performing manual infusion of SCIG at home has a positive effect on the quality of life of patients and helps improve adherence to therapy.

Keywords: inborn error of immunity; subcutaneous immunoglobulin; intravenous immunoglobulin; quality of life; rapid push.

To cite this article:

Avedova AYa, Deripapa EV, Rodina YuA, Mukhina AA, Latysheva EA, Yukhacheva DV, Burlakov VI, Kan NYu, Bogdanova DV, Moiseeva AA, Kuzmenko NB, Nesterenko ZA, Deordieva EA, Ogneva AL, Bludova VO, Roppelt AA, Fomina DS, Zinovieva NV, Sevostyanova YN, Kalmeteva LR, Prolygina DD, Barycheva LYu, Selezneva OS, Shakhova NV, Laba OM, Vlasova EV, Gorenkova AV, Timofeeva EV, Trusova OV, Guseva MN, Yudina NB, Grevtseva EA, Ibisheva AKh, Bambaeva ZV, Mashkovskaya DV, Isakova SN, Shakirova AR, Selina EYu, Shilova TV, Zubova ES, Khabaeva IU, Kitova EV, Mandzhieva AG, Starikova SYu, Pavlova TB, Tyulyakova EN, Grachev NS, Shcherbina AYu. Subcutaneous immunoglobulin 16.5 % given by the rapid push method in patients with inborn errors of immunity: a prospective multicenter study of quality of life. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(4):451–468. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16969>

ОБОСНОВАНИЕ

Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов является «золотым стандартом» у пациентов с нарушением антителообразования в рамках врожденного дефекта иммунной системы (ВДИ) [1]. Исторически первые препараты иммуноглобулинов были разработаны для подкожного (ПКИГ) и внутримышечного введения [2]. Однако технологические сложности, связанные с невозможностью стабилизации необходимой концентрации препарата в допустимом для подкожных инъекций объеме инфузии, долгое время препятствовали активному внедрению ПКИГ в клиническую практику. В настоящее время при терапии пациентов с нарушением антителообразования широко используются препараты внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) и ПКИГ с высоким содержанием иммуноглобулина G (IgG) и высокой степенью вирусной очистки [2, 3].

В ряде исследований продемонстрирована сопоставимая эффективность препаратов ВВИГ и ПКИГ в отношении следующих позиций – снижения частоты инфекционных заболеваний, приема антибактериальных препаратов, поддержания стабильной концентрации сывороточного IgG [4–7]. Однако фармакокинетические особенности терапии ПКИГ обуславливают меньшую частоту системных реакций в сравнении с терапией ВВИГ, что выгодно отличает подкожные формы [5–8]. Одним из важных аспектов заместительной терапии ПКИГ является независимость от венозного доступа, что особенно актуально у пациентов младшего возраста и пациентов со сложным венозным доступом и положительно сказывается на комплаентности пациентов и их родителей к терапии.

Высокая потребность в препаратах иммуноглобулинов для заместительной терапии у пациентов с ВДИ всех возрастов в России была продемонстрирована ранее [9, 10]. В настоящее время в Российском регистре ВДИ имеется информация о более чем 6000 пациентов, и половина из них нуждается в заместительной терапии. Ограниченная возможность применения препаратов ВВИГ, возникшая недавно в нашей стране, создала предпосылки для исследования возможности амбулаторного использования препаратов ПКИГ в России и оценки качества жизни пациентов, получающих данную заместительную терапию.

Цель исследования – оценка качества жизни пациентов и приверженности к терапии при переходе с заместительной терапии ВВИГ на ПКИГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование является многоцентровым, наблюдательным, проспективным с ретроспективной фазой. В соответствии с протоколом исследования пациенты, получившие заместительную терапию ВВИГ в ретроспективной фазе, переведены на заместительную терапию ПКИГ с помощью врачей – участников исследования.

Критерии соответствия

Критерии включения: диагноз ВДИ, проведение заместительной терапии ПКИГ по назначению лечащего врача при наличии у пациента показаний к ее проведению, информированное согласие пациентов/их родителей на участие в исследовании, данные о проведении регулярной заместительной терапии препаратами ВВИГ на протяжении не менее 6 мес до перехода на терапию ПКИГ.

Критерии исключения: прекращение или нерегулярное проведение терапии ПКИГ, развитие онкологического заболевания, проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, тяжелые реакции на введение препарата, отказ пациентов/их родителей от дальнейшего участия в исследовании.

Условия проведения

В исследовании участвовали специалисты из ряда федеральных и региональных клиник России: НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, ГНЦ «Институт иммунологии» и коллективы врачей из 39 российских регионов. В процессе исследования не выявлено специфических факторов, способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов и возможность их экстраполяции.

Онлайн-платформой для сбора информации являлся Российский регистр первичных иммунодефицитов. Все данные по исследованию вносились в специальный раздел регистра из медицинской документации пациентов.

Продолжительность исследования

Общая продолжительность исследования составила 12 мес. В качестве основных контрольных точек для оценки поставленной цели использовались: начальная точка при переходе с терапии ВВИГ на ПКИГ, первые 6 мес терапии ПКИГ, 7–12 мес терапии ПКИГ.

Описание медицинского вмешательства

В ретроспективной фазе исследования проводилась заместительная терапия ВВИГ в дозе 0,4–0,7 г/кг/мес. В проспективной части всем пациентам, включенным в исследование, проводилась заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным для подкожного введения 16,5 % (Cutaquig¹ 16,5 %, Octapharma AG, Швейцария) в дозе, эквивалентной ранее проводимой терапии ВВИГ. Расчетная ежемесячная дозировка ПКИГ делилась на 3–4 введения с интервалом 7–10 дней. Инфузия ПКИГ проводилась ручным методом с использованием техники rapid push (быстрые толчки).

Основной исход исследования

В целях оценки качества жизни пациентам младше 18 лет и/или их родителям предложено заполнить адаптированную версию опросника PedsQL 4.0 (Pediatric Quality

¹ Не зарегистрирован на территории РФ.

of Life Inventory Russian version 4.0) для соответствующей возрастной категории (до 4 лет, 5–8 лет, от 9 лет). Для пациентов старше 18 лет использовался опросник SF-36 (Short Form-36).

Суммарное число баллов по данным опросника PedsQL 4.0 по каждому пациенту пересчитано в проценты в соответствии с утвержденной схемой конвертации.

Дополнительные исходы исследования

Отдельно проведена оценка числа пропущенных дней учебы/работы по причине инфекционных заболеваний при заместительной терапии ВВИГ и ПККИГ.

Анализ в группах

Анализ данных проводился на 1 группе пациентов с ВДИ, получавших терапию ВВИГ и переведенных на терапию ПККИГ по решению врачей – участников исследования. Регистрация и анализ показателей качества жизни

при терапии ВВИГ проводились в 1 периоде, при ПККИГ – в 2 периодах. Исследовались попарные различия показателей между ВВИГ и ПККИГ, для этого сравнивались сначала показатели за период 1–6 мес, затем – 7–12 мес.

Методы регистрации исходов

Опросники PedsQL 4.0 и SF-36 заполнялись трижды: в течение месяца после перехода с терапии ВВИГ на ПККИГ (оценивалось качество жизни при терапии ВВИГ), через 6 и 12 мес регулярной терапии ПККИГ. Заполнять опросники можно было в бумажной форме или в электронном виде на сайте Российского регистра первичных иммунодефицитов через личный кабинет пациента. На основании данных опросников исследовались показатели физического и психологического компонентов здоровья. Также для оценки приверженности пациентов к терапии им и/или их родителям было предложено заполнить опросник, разработанный в рамках данного исследования (табл. 1).

Таблица 1. Опросник для пациентов/родителей пациентов, получающих регулярную заместительную терапию иммуноглобулином для подкожного введения

Table 1. Questionnaire for patients/parents of patients receiving regular immunoglobulin replacement therapy with subcutaneous administration

| | |
|---|--------------------------|
| 1. Были ли у вас сложности с закупкой расходных материалов (иглы, шприцы) для проведения инфузии подкожным иммуноглобулином ручным методом (rapid push)? | |
| Да, в связи с финансовыми сложностями | <input type="checkbox"/> |
| Да, в связи со сложностями их покупки и доставки | <input type="checkbox"/> |
| Нет | <input type="checkbox"/> |
| Другое | <input type="checkbox"/> |
| 2. В каких условиях вы предпочитаете проведение инфузии подкожным иммуноглобулином себе/вашему ребенку? | |
| Дома | <input type="checkbox"/> |
| В стационаре кратковременного лечения | <input type="checkbox"/> |
| В дневном стационаре/поликлинике | <input type="checkbox"/> |
| 3. Возникали ли у вас технические сложности во время выполнения инфузии подкожного иммуноглобулина себе/вашему ребенку? | |
| Да | <input type="checkbox"/> |
| Не уверен | <input type="checkbox"/> |
| Нет | <input type="checkbox"/> |
| 4. Какие технические сложности возникали у вас во время проведения инфузии подкожного иммуноглобулина себе/вашему ребенку? | |
| Неправильная установка иглы для инфузий | <input type="checkbox"/> |
| Большие усилия по вводу препарата через шприц | <input type="checkbox"/> |
| Выраженное беспокойство ребенка | <input type="checkbox"/> |
| Другое | <input type="checkbox"/> |
| 5. Хотели бы вы продолжить инфузию подкожным иммуноглобулином ручным методом? | |
| Да, это быстро и удобно | <input type="checkbox"/> |
| Нет, в связи с техническими сложностями | <input type="checkbox"/> |

- Нет, в связи с негативными эмоциональными реакциями ребенка
- Нет, в связи с выраженным болевым синдромом
- Другое
- 6. Как отражается возможность проведения инфузии подкожного иммуноглобулина на вашей повседневной жизни?**
- Доставляет выраженное неудобство, связанное с работой/учебой
- Возникают небольшие сложности в связи с плотным рабочим/учебным графиком
- Никак не отражается на повседневной жизни
- 7. Ограничивает ли проведение терапии подкожным иммуноглобулином вашу возможность совершать поездки на большие расстояния от дома?**
- Да, из-за собственных психоэмоциональных переживаний
- Нет, так как инфузию подкожного иммуноглобулина можно проводить в любых условиях
- 8. Были ли у вас негативные эмоциональные реакции во время инфузии подкожного иммуноглобулина?**
- Да, негативизм на каждую инфузию препарата
- Иногда возникало чувство страха
- Нет, к введению препарата отношусь как к должной процедуре
- 9. Были ли у вашего ребенка негативные эмоциональные реакции во время инфузии подкожного иммуноглобулина?**
- Да, негативизм на каждую инфузию препарата
- Иногда возникало чувство страха
- Нет, к введению препарата относится как к должной процедуре
- 10. В целом как бы вы охарактеризовали свое здоровье/здоровье вашего ребенка при терапии подкожным иммуноглобулином?**
- Плохое
- Удовлетворительное
- Хорошее
- Очень хорошее
- Отличное
- 11. Вы предпочитаете заместительную терапию внутривенным или подкожным иммуноглобулином?**
- Внутривенным иммуноглобулином
- Подкожным иммуноглобулином

Этическая экспертиза

Получено одобрение независимого этического комитета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (протокол № w6э/1-23 от 12.09.2023). Исследование зарегистрировано как наблюдательное, проспективное с ретроспективной фазой многоцентровое IV фазы у пациентов с ВДИ на www.clinicaltrials.gov, идентификационный код NCT05986734. Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола этическим комитетом.

Статистический анализ

Анализ данных проводился с помощью Microsoft Excel 2019 и RStudio Server 1.3.959. Количественные показатели описывались с помощью медианы, 1-го и 3-го квартилей, минимума и максимума. Значимость различий между показателями на различных этапах исследования устанавливалась при помощи теста Манна-Уитни для парных данных с поправкой Бонферрони-Хольма, где это необходимо. Значимость различий между пропорциями устанавливалась с помощью χ^2 -теста при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

В исследование включены 233 пациента с комбинированными и гуморальными дефектами иммунной системы в соответствии с диагностическими критериями Европейского общества иммунодефицитов. Спектр клинических диагнозов представлен в табл. 2.

Пациенты младше 18 лет составили 217 человек, взрослые пациенты – 16 человек. Соотношение мужчин и женщин составило 2:1.

По истечении 6 мес из исследования исключены 33 пациента: 5 пациентам проведена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; родители 2 пациентов детского возраста отказались от применения ПККИГ по причине эмоциональной лабильности при проведении подкожных инфузий; 26 пациентов выбыли из исследования по собственной инициативе, однако продолжили получать терапию ПККИГ. Таким образом, финальный анализ данных проведен у 200 пациентов детского возраста и старше 18 лет с ВДИ.

Таблица 2. Спектр клинических диагнозов

Table 2. Spectrum of clinical diagnoses

| Диагноз | Число пациентов |
|---|-----------------|
| Комбинированные иммунодефициты, ассоциированные с синдромальной патологией | |
| Синдром Вискотта–Олдрича | 6 |
| Синдром Луи–Бар | 18 |
| Дефицит лигазы 4 | 1 |
| Синдром Ниймеген | 2 |
| Синдром лицевых аномалий и хромосомной нестабильности | |
| Синдром Ди Джорджи | 23 |
| Синдром Якобсена | 2 |
| Синдром Мак-Кьюсика | 2 |
| Иммунокостная дисплазия Шимке | 5 |
| Гипер-IgE-синдром | 7 |
| Синдром Комеля–Нетертона | 3 |
| Синдром Кабуки | 7 |
| Синдром Ройфмана | 1 |
| Синдром Дауна | 1 |
| Первичные иммунодефициты с преимущественным дефицитом антител | |
| X-сцепленная агаммаглобулинемия | 44 |
| Общая переменная иммунная недостаточность | 20 |
| Синдром активации фосфоинозитид-3-киназы дельта | 7 |
| Дефект гена <i>TRNT1</i> | 1 |
| Первичные иммунодефициты с иммунной дисрегуляцией | |
| APESCED | 6 |
| Гаплонедостаточность гена <i>CTLA4</i> | 4 |
| Дефицит белка LRBA | 4 |
| Дефект гена <i>STAT3</i> с усилением функции | 1 |
| Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром | 1 |
| Дефекты врожденного иммунитета | |

| Диагноз | Число пациентов |
|---|-----------------|
| Первичные иммунодефициты с иммунной дисрегуляцией | |
| Дефект гена <i>STAT1</i> с усилением функции | 7 |
| Дефект гена <i>NBAS</i> | 3 |
| Аутовоспалительные заболевания | |
| Дефицит белка ADA2 | 2 |
| APLAID | 2 |
| Первичные иммунодефициты с дефектом клеточного и гуморального иммунитета | |
| Гипер-IgM-синдром | 4 |
| Дефицит белка DOCK8 | 2 |
| Комбинированный иммунодефицит без уточненного генетического дефекта | 46 |

Примечание. APECED – аутоиммунная полиэндокринопатия-кандидоз-эктодермальная дистрофия/дисплазия; APLAID – аутовоспалительный синдром, ассоциированный с фосфолипазой C γ 2 с дефицитом антител и иммунной дисрегуляцией.

Note. APECED – autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy/dysplasia; APLAID – autoinflammation with phospholipase C γ 2 (PLC γ 2) associated antibody deficiency and immune dysregulation.

Основные результаты исследования

При сравнении суммарных баллов разных аспектов общего состояния здоровья по результатам анкетирования с использованием опросников PedsQL 4.0 у пациентов всех возрастных групп младше 18 лет и их родителей

продемонстрировано статистически значимое улучшение в психоэмоциональной и социальной сферах, успеваемости в школе и физической активности на фоне переключения на ПККИГ ($p < 0,001$) (рис. 1, 2).

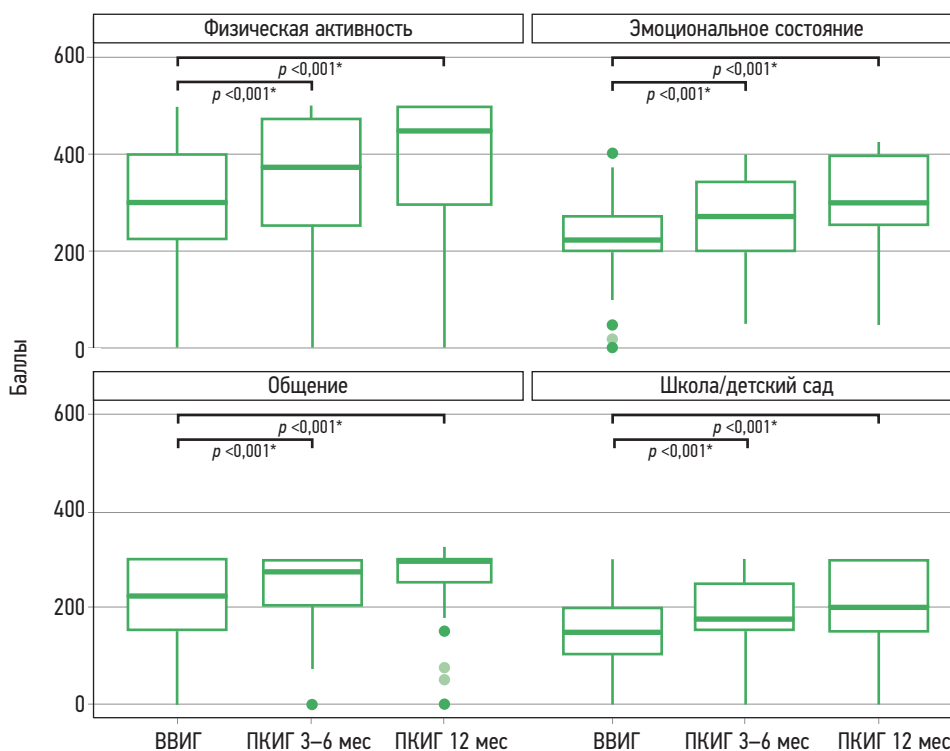


Рис. 1. Результаты анкетирования пациентов младше 18 лет с использованием опросников PedsQL 4.0.

Примечание. ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин; ПККИГ – подкожный иммуноглобулин.

Fig. 1. Results of a survey of patients under 18 years of age using the PedsQL 4.0 questionnaires.

Note. ВВИГ – intravenous immunoglobulin; ПККИГ – subcutaneous immunoglobulin.



Рис. 2. Результаты анкетирования родителей пациентов младше 18 лет с использованием опросников PedsQL 4.0.
Примечание. ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин; ПККИГ – подкожный иммуноглобулин.

Fig. 2. Results of a survey of parents of patients under 18 years of age using the PedsQL 4.0 questionnaires.
Note. ВВИГ – intravenous immunoglobulin; ПККИГ – subcutaneous immunoglobulin.

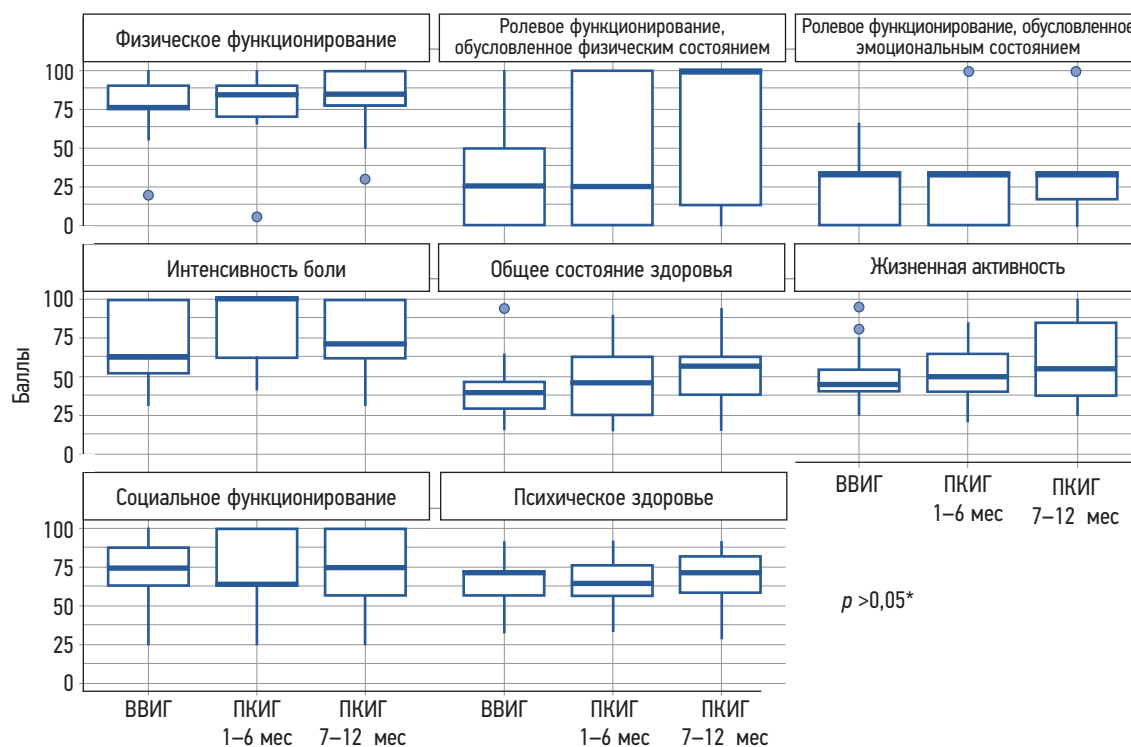


Рис. 3. Результаты анкетирования пациентов старше 18 лет с использованием опросников SF-36. $p > 0,05$ для всех сравниваемых параметров.

Примечание. ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин; ПККИГ – подкожный иммуноглобулин.

Fig. 3. Results of a survey of patients over 18 years of age using SF-36 questionnaires. $p > 0.05$ for all compared parameters.
Note. ВВИГ – intravenous immunoglobulin; ПККИГ – subcutaneous immunoglobulin.

Среди пациентов старше 18 лет анкетирование с использованием опросников SF-36 прошли 13 из 16. По результатам анкетирования качество различных аспектов жизни пациентов (физическая и социальная активность, общее состояние здоровья, психическое здоровье и жизненная активность) статистически значимо не различалось при терапии ВВИГ и ПКИГ ($p > 0,05$) (рис. 3).

Проведено анкетирование 140 пациентов с использованием опросников для оценки приверженности к терапии (рис. 4, а): 84 % пациентов не имели технических сложностей по введению ПКИГ ручным методом, 74 %

желали продолжить инфузию с использованием данного метода, 87 % пациентов/их родителей относились к введению ПКИГ как к должной процедуре и не испытывали негативизма. Болевой синдром во время подкожного введения препарата испытывали 56,3 % пациентов. Степень выраженности болевого синдрома оценивалась по шкале Вонга–Бейкера: у 30,9 % степень выраженности составила 1–3 балла, что соответствует низкой интенсивности (рис. 4, б). Ни у одного пациента не отмечалось болевого синдрома выраженностью ≥ 7 баллов. Данные опроса пациентов и/или их родителей показали, что 83 % предпочли продолжить терапию ПКИГ.



Рис. 4. Результаты анкетирования: а – оценка приверженности пациентов к терапии подкожным иммуноглобулином; б – оценка болевого синдрома по шкале Вонга–Бейкера

Fig. 4. Results of the questionnaire: а – assessment of patients' adherence to subcutaneous immunoglobulin therapy; б – assessment of pain syndrome

Дополнительные результаты исследования

При терапии ВВИГ у 54 (28 %) пациентов зарегистрированы пропуски в учебе/работе по причине инфекционных заболеваний, их длительность в среднем составила 3,66 дня/чел/мес. В первые 6 мес терапии ПККИГ пропуски в учебе/работе по причине инфекционных заболеваний зарегистрированы у 28 (14 %) пациентов средней длительностью 2,94 дня/чел/мес, а с 7-го по 12-й месяц – у 12 (6 %) пациентов средней длительностью 2,95 дня/чел/мес.

Немногочисленность специализированных стационаров для проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ на территории России ранее приводила к необходимости преодоления больших расстояний до ближайшего стационара, что сказывалось на материальной сфере и социальной активности пациентов. По данным анкетирования установлено, что пациенты в среднем тратили на дорогу в общественном/личном транспорте до ближайшего стационара для проведения заместительной терапии ВВИГ около 1,5 ч (10 мин – 26 ч). У 4 пациентов детского возраста стационар для выполнения инфузии ВВИГ был расположен в соседнем городе, в связи с чем они ежемесячно добирались до учреждения железнодорожным транспортом на протяжении суток и более.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Регулярная пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов ставит перед нами важную задачу по созданию максимальных условий для улучшения качества жизни пациентов. В нашем исследовании показано улучшение общего состояния здоровья, а также его ментальной и психической составляющих при терапии ПККИГ у пациентов младше 18 лет и их родителей. Результаты проведенного опроса свидетельствуют, что ручной метод выполнения инфузии ПККИГ является легким в понимании и практическом применении у большинства пациентов и/или их родителей. Меньше четверти пациентов испытывали сложности при проведении инфузии ПККИГ ручным методом.

Обсуждение основного результата исследования

Наличие в медицинской практике нескольких форм препаратов иммуноглобулинов позволяет пациентам сделать самостоятельный выбор. В контексте медицинского лечения широко распространено мнение, что предоставление пациентам возможности выбора способствует их независимости, повышает понимание и личную ответственность за состояние своего здоровья [11, 12].

Переход на заместительную терапию ПККИГ позволил пациентам всех возрастных групп независимо от диагноза получать терапию самостоятельно в домашних условиях.

Данное обстоятельство сыграло ведущую роль в улучшении качества жизни пациентов, что также продемонстрировано в нашем исследовании с помощью анкетирования детей/их родителей и пациентов старше 18 лет.

Улучшение в психоэмоциональной сфере может быть связано с выполнением инъекций в привычной домашней атмосфере, отсутствием многократных венопункций, в особенности у детей раннего возраста. Повышение успеваемости в школе в ряде случаев связано с отсутствием регулярных пропусков учебы, которые ранее были вызваны необходимостью ежемесячных госпитализаций в стационар для получения терапии ВВИГ. Снижение случаев пропуска учебы/работы по причине инфекционных заболеваний при терапии ПККИГ также во многом может быть связано с получением терапии в домашних условиях и отсутствием регулярных контактов с инфекционными больными и источниками внутрибольничных инфекций.

Возможность проведения инфузии в домашних условиях играет особую роль для пациентов с неврологическим дефицитом и связанным с ним нарушением моторных навыков, например у пациентов с синдромом Луи–Бар [13].

Ручной метод инфузии продемонстрировал себя как хорошо доступный в понимании и легкий в применении, однако у некоторых пациентов, по результатам проведенного опроса, возникали технические сложности. В большинстве случаев они были связаны с психоэмоциональными реакциями детей младшего возраста на выполнение любых вмешательств. В ряде случаев у взрослых пациентов технические сложности были связаны с необходимостью введения больших объемов.

Ограничения исследования

Улучшение показателей разных аспектов общего здоровья пациентов, влияющих на их качество жизни при терапии ПККИГ в сравнении с ВВИГ, продемонстрировано в ряде мультицентровых исследований [14–16]. Однако, по нашим данным, у пациентов старше 18 лет способ введения существенно не сказался на качестве жизни. Возможно, это связано с немногочисленностью исследуемой группы взрослых.

В настоящем исследовании в качестве способа доставки препарата использован ручной метод инфузии. Данные литературы демонстрируют сопоставимые результаты оценки качества жизни пациентов при использовании разных способов доставки ПККИГ – с помощью ручного метода или с использованием инфузионных помп [17, 18]. Сравнительный анализ способа доставки ПККИГ запланирован и на территории России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможность проведения регулярной заместительной терапии ПККИГ в домашних условиях положительно сказывается на качестве жизни пациентов разных возрастных групп и улучшает приверженность к терапии. Результаты

настоящего исследования демонстрируют возможность практически единовременного перехода с терапии ВВИГ на ПКИГ с использованием ручного метода инфузии на большой гетерогенной группе пациентов с ВДИ на территории России.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: А.Я. Аведова – сбор и анализа материала, написание рукописи статьи, статистическая обработка данных; А.Ю. Щербина – редактирование текста рукописи; Е.В. Дерипапа, Ю.А. Родина, А.А. Мухина, Е.А. Латышева, Д.В. Юхачева, В.И. Бураков, Н.Ю. Кан, Д.В. Богданова, А.А. Моисеева, Н.Б. Кузьменко, З.А. Нестеренко, Е.А. Деордиева, А.Л. Огнева, В.О. Блудова, А.А. Роппельт, Д.С. Фомина, Н.В. Зиновьева, Ю.Н. Севостьянова, Л.Р. Кальметьева, Д.Д. Пролыгина, Л.Ю. Барычева, О.С. Селезнева, Н.В. Шахова, О.М. Лаба, Е.В. Власова, А.В. Горенькова, Е.В. Тимофеева, О.В. Трусова, М.Н. Гусева, Н.Б. Юдина, Е.А. Гревцева,

А.Х. Ибишева, З.В. Бамбаева, Д.В. Машковская, С.Н. Исакова, А.Р. Шакирова, Е.Ю. Селина, Т.В. Шилова, Е.С. Зубова, И.У. Хабеева, Е.В. Китова, А.Г. Манджиева, С.Ю. Старикова, Т.Б. Павлова, Э.Н. Тюлякова, Н.С. Грачев – сбор и анализ данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.Ya Avedova – collection and analysis of material, writing the manuscript of the article, statistical data processing; A.Yu Shcherbina – editing the text of the manuscript; E.V. Deripapa, Yu.A. Rodina, A.A. Mukhina, E.A. Latysheva, D.V. Yuhacheva, V.I. Burakov, N.Yu. Kahn, D.V. Bogdanova, A.A. Moiseeva, N.B. Kuzmenko, Z.A. Nesterenko, E.A. Deordieva, A.L. Ogneva, V.O. Bludova, A.A. Roppelt, D.S. Fomina, N.V. Zinovieva, Yu.N. Sevostyanova, L.R. Kalmetyeva, D.D. Prolygina, L.Yu. Barycheva, O.S. Selezneva, N.V. Shakhova, O.M. Laba, E.V. Vlasova, A.V. Gorenkova, E.V. Timofeeva, O.V. Trusova, M.N. Guseva, N.B. Yudina, E.A. Grevtseva, A.Kh. Ibisheva, Z.V. Bambaeva, D.V. Mashkovskaya, S.N. Isakova, A.R. Shakirova, E.Yu. Selina, T.V. Shilova, E.S. Zubova, I.U. Khabaeva, E.V. Kitova, A.G. Mandzhieva, S.Yu. Starikova, T.B. Pavlova, E.N. Tyulyakova, N.S. Grachev – data collection and analysis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cunningham-Rundles C. Key aspects for successful immunoglobulin therapy of primary immunodeficiencies // *Clin Exp Immunol*. 2011. Vol. 164, N 2. P. 16–19. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04390.x
- Ochs H.D., Hitzig W.H. History of primary immunodeficiency diseases // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012. Vol. 12, N 6. P. 577–587. doi: 10.1097/ACI.0b013e32835923a6
- Hinman J., Tullis J.L., Saravis C.A., Pennell R.B. Intravenous use of plasmin treated immunoglobulin G. I. Preliminary report on tolerance by immunologically deficient patients // *Vox Sang*. 1967. Vol. 13, N 1. P. 85–90.
- Latysheva E., Rodina Y., Sizyakina L., et al. Efficacy and safety of octanorm (cutaqui[®]) in adults with primary immunodeficiencies with predominant antibody deficiency: a prospective, open-label study // *Immunotherapy*. 2020. Vol. 12, N 5. P. 299–309. doi: 10.2217/imt-2020-0012
- Jolles S., Bernatowska E., de Gracia J., et al. Efficacy and safety of Hizentra[®] in patients with primary immunodeficiency after a dose-equivalent switch from intravenous or subcutaneous replacement therapy // *Clin Immunol*. 2011. Vol. 141, N 1. P. 90–102. doi: 10.1016/j.clim.2011.06.002
- Borte M., Kriván G., Derfalvi B., et al. Efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of a novel human immune globulin subcutaneous, 20 %: a phase 2/3 study in Europe in patients with primary immunodeficiencies // *Clin Exp Immunol*. 2017. Vol. 187, N 1. P. 146–159. doi: 10.1111/cei.12866
- Kobayashi R.H., Gupta S., Melamed I., et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of a new subcutaneous immunoglobulin 16.5 % (Octanorm [Cutaqui[®]]) in the treatment of patients with primary immunodeficiencies // *Front Immunol*. 2019. N 10. P. 10–40. doi: 10.3389/fimmu.2019.00040
- Ochs H.D., Gupta S., Kiessling P., et al. Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases // *J Clin Immunol*. 2006. Vol. 26, N 3. P. 265–273. doi: 10.1007/s10875-006-9021-7
- Смирнова И.Н., Родина Ю.А., Дерипапа Е.В., и др. Фармакоэкономический анализ заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином у пациентов с первичными дефектами гуморального звена иммунитета // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2016. Т. 15, № 1. С. 66–71. doi: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-66-71
- Мухина А.А., Абрамова И.Н., Кузьменко Н.Б., и др. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов у пациентов с первичными иммунодефицитами в Российской Федерации // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020. Т. 19, № 4. С. 18–29. doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-suppl-18-29
- Parker M. The ethics of evidence-based patient choice // *Health Expect*. 2001. Vol. 4, N 2. P. 87–91. doi: 10.1046/j.1369-6513.2001.00137.x
- Elwyn G., Edwards A., Thompson R. Shared decision making

in health care: achieving evidence-based patient choice. Oxford: Oxford University Press, 2016.

13. Асекретова Т.В., Андержанова Л.Х., Леонтьева М.Е., и др. Характеристика клинических и лабораторных проявлений в группе пациентов с синдромом атаксии-телеангиэктазии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022. Т. 21, № 3. С. 47–55. doi: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-47-55

14. Anterasian C., Duong R., Gruenemeier P., et al. Quality of life differences for primary immunodeficiency patients on home SCIG versus IVIG // *J Clin Immunol*. 2019. Vol. 39, N 8. P. 814–822. doi: 10.1007/s10875-019-00705-5

15. Al-Saud B., AlRumayyan N., Alfattani A., et al. Quality of life evaluation in Saudi Arabian pediatric patients with primary immunodeficiency diseases receiving 20 % subcutaneous IgG infusions at home // *J Clin Immunol*. 2023. Vol. 43, N 6. P. 1360–1366. doi: 10.1007/s10875-023-01507-6

REFERENCES

1. Cunningham-Rundles C. Key aspects for successful immunoglobulin therapy of primary immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol*. 2011;164(2):16–19. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04390.x

2. Ochs HD, Hitzig WH. History of primary immunodeficiency diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(6):577–587. doi: 10.1097/ACI.0b013e32835923a6

3. Hinman J, Tullis JL, Saravis CA, Pennell RB. Intravenous use of plasmin treated immunoglobulin G. I. Preliminary report on tolerance by immunologically deficient patients. *Vox Sang*. 1967;13(1):85–90.

4. Latysheva E, Rodina Y, Sizyakina L, et al. Efficacy and safety of octanorm (cutaqui[®]) in adults with primary immunodeficiencies with predominant antibody deficiency: a prospective, open-label study. *Immunotherapy*. 2020;12(5):299–309. doi: 10.2217/imt-2020-0012

5. Jolles S, Bernatowska E, de Gracia J, et al. Efficacy and safety of Hizentra[®] in patients with primary immunodeficiency after a dose-equivalent switch from intravenous or subcutaneous replacement therapy. *Clin Immunol*. 2011;141(1):90–102. doi: 10.1016/j.clim.2011.06.002

6. Borte M, Kriván G, Derfalvi B, et al. Efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of a novel human immune globulin subcutaneous, 20 %: a phase 2/3 study in Europe in patients with primary immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol*. 2017;187(1):146–159. doi: 10.1111/cei.12866

7. Kobayashi RH, Gupta S, Melamed I, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of a new subcutaneous immunoglobulin 16.5 % (Octanorm [Cutaqui[®]]) in the treatment of patients with primary immunodeficiencies. *Front Immunol*. 2019;10:10–40. doi: 10.3389/fimmu.2019.00040

8. Ochs HD, Gupta S, Kiessling P, et al. Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol*. 2006;26(3):265–273. doi: 10.1007/s10875-006-9021-7

9. Smirnova IN, Rodina YuA, Deripapa EV, et al. Pharmacoeconomic analysis of intravenous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary humoral immunodeficiencies. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2016;15(1):66–71. (In Russ). doi: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-66-71

16. Аведова А.Я., Дерипапа Е.В., Родина Ю.А., и др. Оценка эффективности и безопасности заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения 16,5 % с использованием ручного метода инфузии у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2024. Т. 23, № 4. [В печати].

17. Warnatz K., Jolles S., Agostini C., et al. Subcutaneous Gammanorm[®] by pump or rapid push infusion: Impact of the device on quality of life in adult patients with primary immunodeficiencies // *Clin Immunol*. 2022. N 236. P. 108938. doi: 10.1016/j.clim.2022.108938

18. Bienvenu B., Cozon G., Mataix Y., et al. Rapid push vs pump-infused subcutaneous immunoglobulin treatment: a randomized crossover study of quality of life in primary immunodeficiency patients // *J Clin Immunol*. 2018. Vol. 38, N 4. P. 503–512. doi: 10.1007/s10875-018-0507-x

10. Mukhina AA, Abramova IN, Kuzmenko NV, et al. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary immunodeficiency diseases in Russia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(4):18–29. (In Russ). doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-suppl-18-29

11. Parker M. The ethics of evidence-based patient choice. *Health Expect*. 2001;4(2):87–91. doi: 10.1046/j.1369-6513.2001.00137.x

12. Elwyn G, Edwards A, Thompson R. *Shared decision making in health care: achieving evidence-based patient choice*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2016. 336 p.

13. Асекретова Т.В., Андержанова Л.Х., Леонтьева М.Е., и др. Клинические и лабораторные характеристики группы пациентов с атаксией-телеангиэктазией // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022;21(3):47–55. (In Russ). doi: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-47-55

14. Anterasian C, Duong R, Gruenemeier P, et al. Quality of life differences for primary immunodeficiency patients on home SCIG versus IVIG. *J Clin Immunol*. 2019;39(8):814–822. doi: 10.1007/s10875-019-00705-5

15. Al-Saud B, AlRumayyan N, Alfattani A, et al. Quality of life evaluation in Saudi Arabian pediatric patients with primary immunodeficiency diseases receiving 20 % subcutaneous IgG infusions at home. *J Clin Immunol*. 2023;43(6):1360–1366. doi: 10.1007/s10875-023-01507-6

16. Аведова А.Я., Дерипапа Е.В., Родина Ю.А., и др. Оценка эффективности и безопасности заместительной терапии иммуноглобулином 16,5 % с использованием ручного метода инфузии у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2024;23(4). (In Russ). [In print].

17. Warnatz K, Jolles S, Agostini C, et al. Subcutaneous Gammanorm[®] by pump or rapid push infusion: Impact of the device on quality of life in adult patients with primary immunodeficiencies. *Clin Immunol*. 2022;(236):108938. doi: 10.1016/j.clim.2022.108938

18. Bienvenu B, Cozon G, Mataix Y, et al. Rapid push vs pump-infused subcutaneous immunoglobulin treatment: a randomized crossover study of quality of life in primary immunodeficiency patients. *J Clin Immunol*. 2018;38(4):503–512. doi: 10.1007/s10875-018-0507-x

ОБ АВТОРАХ*** Аведова Асмик Яковлевна;**

адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1;
ORCID: 0000-0002-9399-6534;
e-mail: asya.avedova95@mail.ru

Дерипапа Елена Васильевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-9083-4783;
e-mail: deripapa@mail.ru

Родина Юлия Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-9857-4456;
e-mail: rodina.julija@rambler.ru

Мухина Анна Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3305-1694;
eLibrary SPIN: 3925-3328;
e-mail: ffmanya@yandex.ru

Латышева Елена Александровна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1606-205X;
eLibrary SPIN: 2063-7973;
e-mail: ealat@mail.ru

Юхачева Дарья Валерьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-9078-8206;
eLibrary SPIN: 3052-1661;
e-mail: yukhachevadv@gmail.com

Бурлаков Василий Игоревич;

ORCID: 0000-0003-1267-9957;
e-mail: sarovas@yandex.ru

Кан Нелли Юрьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3564-6496;
eLibrary SPIN: 2163-8349;
e-mail: nkan123@yandex.ru

Богданова Дарья Валерьевна;

ORCID: 0000-0003-2897-5208;
eLibrary SPIN: 4123-9308;
e-mail: miss.daryabogdanova@yandex.ru

Моисеева Анна Александровна;

ORCID: 0000-0002-6134-3811;
eLibrary SPIN: 2482-8500;
e-mail: lira_belaqua@mail.ru

Кузьменко Наталья Борисовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1669-8621;
eLibrary SPIN: 6281-2729;
e-mail: plunge@list.ru

Нестеренко Зоя Александровна;

ORCID: 0000-0003-4427-054X;
eLibrary SPIN: 5957-1752;
e-mail: nesterenkozoya7@gmail.com

Деордиева Екатерина Анатольевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8208-2075;
e-mail: deor2005@yandex.ru

Огнева Анна Леонидовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8697-4206;
e-mail: ania.tulip@mail.ru

AUTHORS' INFO*** Asmik Ya. Avedova, MD;**

address: 1, Samory Mashela str., 117997, Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-9399-6534;
e-mail: asya.avedova95@mail.ru

Elena V. Deripapa, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-9083-4783;
e-mail: deripapa@mail.ru

Yulia A. Rodina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-9857-4456;
e-mail: rodina.julija@rambler.ru

Anna A. Mukhina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-3305-1694;
eLibrary SPIN: 3925-3328;
e-mail: ffmanya@yandex.ru

Elena A. Latysheva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1606-205X;
eLibrary SPIN: 2063-7973;
e-mail: ealat@mail.ru

Daria V. Yukhacheva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-9078-8206;
eLibrary SPIN: 3052-1661;
e-mail: yukhachevadv@gmail.com

Vasily I. Burlakov, MD;

ORCID: 0000-0003-1267-9957;
e-mail: sarovas@yandex.ru

Nellie Yu. Kan, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3564-6496;
eLibrary SPIN: 2163-8349;
e-mail: nkan123@yandex.ru

Daria V. Bogdanova, MD;

ORCID: 0000-0003-2897-5208;
eLibrary SPIN: 4123-9308;
e-mail: miss.daryabogdanova@yandex.ru

Anna A. Moiseeva, MD;

ORCID: 0000-0002-6134-3811;
eLibrary SPIN: 2482-8500;
e-mail: lira_belaqua@mail.ru

Natalia B. Kuzmenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1669-8621;
eLibrary SPIN: 6281-2729;
e-mail: plunge@list.ru

Zoya A. Nesterenko, MD;

ORCID: 0000-0003-4427-054X;
eLibrary SPIN: 5957-1752;
e-mail: nesterenkozoya7@gmail.com

Ekaterina A. Deordieva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8208-2075;
e-mail: deor2005@yandex.ru

Anna L. Ogneva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8697-4206;
e-mail: ania.tulip@mail.ru

Блудова Виктория Олеговна;

ORCID: 0000-0003-0960-3089;
e-mail: voevodina_1996@list.ru

Роппельт Анна Артуровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-5132-1267;
eLibrary SPIN: 7249-4423;
e-mail: roppelt_anna@mail.ru

Фомина Дарья Сергеевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-5083-6637;
eLibrary SPIN: 3023-4538;
e-mail: daria_fomina@mail.ru

Зиновьева Наталья Валентиновна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6926-2055;
e-mail: nvzinov@gmail.com

Севостьянова Юлия Николаевна;

ORCID: 0009-0004-4328-7803;
e-mail: mayuliya@yandex.ru

Кальметева Линара Ринатовна;

ORCID: 0000-0003-1866-0640;
e-mail: l_kalmetieva@mail.ru

Пролыгина Диляра Дамировна;

ORCID: 0000-0002-5797-4370;
e-mail: drkb.gem.immun@mail.ru

Барычева Людмила Юрьевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-4069-0566;
eLibrary SPIN: 8946-3393;
e-mail: for_ludmila@inbox.ru

Селезнева Ольга Сергеевна;

ORCID: 0000-0003-1907-4168;
e-mail: selezneva-doc@mail.ru

Шахова Наталья Викторовна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7143-8259;
eLibrary SPIN: 3290-8520;
e-mail: Natalia.shakhova@mail.ru

Лаба Ольга Михайловна;

ORCID: 0000-0001-5784-1263;
e-mail: labaom@mail.ru

Власова Елена Викторовна;

ORCID: 0000-0002-6678-5360;
e-mail: evvasova@mail.ru

Горенькова Алла Валерьевна;

ORCID: 0009-0008-2514-1594;
e-mail: domgav63@rambler.ru

Тимофеева Елена Владимировна;

ORCID: 0000-0003-3908-1947;
e-mail: elenatim-nn@mail.ru

Трусова Ольга Валерьевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-0854-1536;
eLibrary SPIN: 3938-4377;
e-mail: o-tru@mail.ru

Гусева Марина Николаевна;

ORCID: 0000-0002-3997-3390;
eLibrary SPIN: 3535-9896;
e-mail: gusevamarina@mail.ru

Viktoria O. Bludova, MD;

ORCID: 0000-0003-0960-3089;
e-mail: voevodina_1996@list.ru

Anna A. Roppelt, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5132-1267;
eLibrary SPIN: 7249-4423;
e-mail: roppelt_anna@mail.ru

Daria S. Fomina, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-5083-6637;
eLibrary SPIN: 3023-4538;
e-mail: daria_fomina@mail.ru

Natalia V. Zinovieva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6926-2055;
e-mail: nvzinov@gmail.com

Yulia N. Sevostyanova, MD;

ORCID: 0009-0004-4328-7803;
e-mail: mayuliya@yandex.ru

Linar R. Kalmeteva;

ORCID: 0000-0003-1866-0640;
e-mail: l_kalmetieva@mail.ru

Dilara D. Prolygina;

ORCID: 0000-0002-5797-4370;
e-mail: drkb.gem.immun@mail.ru

Liudmila Yu. Barycheva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-4069-0566;
eLibrary SPIN: 8946-3393;
e-mail: for_ludmila@inbox.ru

Olga S. Selezneva, MD;

ORCID: 0000-0003-1907-4168;
e-mail: selezneva-doc@mail.ru

Natalia V. Shakhova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-7143-8259;
eLibrary SPIN: 3290-8520;
e-mail: Natalia.shakhova@mail.ru

Olga M. Laba, MD;

ORCID: 0000-0001-5784-1263;
e-mail: labaom@mail.ru

Elena V. Vlasova, MD;

ORCID: 0000-0002-6678-5360;
e-mail: evvasova@mail.ru

Alla V. Gorenkova, MD;

ORCID: 0009-0008-2514-1594;
e-mail: domgav63@rambler.ru

Elena V. Timofeeva, MD;

ORCID: 0000-0003-3908-1947;
e-mail: elenatim-nn@mail.ru

Olga V. Trusova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-0854-1536;
eLibrary SPIN: 3938-4377;
e-mail: o-tru@mail.ru

Marina N. Guseva, MD;

ORCID: 0000-0002-3997-3390;
eLibrary SPIN: 3535-9896;
e-mail: gusevamarina@mail.ru

Юдина Наталья Борисовна;

ORCID: 0009-0001-7498-0836;
eLibrary SPIN: 3908-7166;
e-mail: n.yudina@list.ru

Гревцева Евгения Александровна;

ORCID: 0009-0004-9437-4851;
eLibrary SPIN: 3717-6562;
e-mail: grievtsieva85@mail.ru

Ибишева Ася Хамидовна;

ORCID: 0000-0003-4732-4515;
e-mail: ibisheva18@mail.ru

Бамбаева Зэма Владимировна;

ORCID: 0000-0002-7541-2793;
e-mail: z.bambaeva@yandex.ru

Машковская Дина Валерьевна;

ORCID: 0009-0000-4995-0427;
e-mail: mashkovskaya@child-hosp.ru

Исакова Светлана Николаевна;

ORCID: 0009-0007-8368-5250;
e-mail: hell_paradise@mail.ru

Шакирова Алмазия Раисовна;

ORCID: 0000-0001-9975-3632;
eLibrary SPIN: 2666-7175;
e-mail: almaziaysh@mail.ru

Селина Екатерина Юрьевна;

ORCID: 0009-0003-6545-1435;
e-mail: selina-katya1998@yandex.ru

Шилова Татьяна Васильевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-9826-9654;
eLibrary SPIN: 2028-9392;
e-mail: tanya920477@mail.ru

Зубова Елена Сергеевна;

ORCID: 0000-0002-9755-8929;
eLibrary SPIN: 4140-9615;
e-mail: zubovaes@mail.ru

Хабаета Иmani Умаровна;

ORCID: 0009-0008-7161-4540;
e-mail: el25kv@mail.ru

Китова Екатерина Владимировна;

ORCID: 0009-0001-6004-2558;
e-mail: Ek.Burova@yandex.ru

Манджиева Анастасия Геннадьевна;

ORCID: 0009-0002-7068-2601;
e-mail: mandzhieva81@bk.ru

Старикова Светлана Юрьевна;

ORCID: 0000-0002-4321-7301;
e-mail: Starikowa17@mail.ru

Павлова Татьяна Борисовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3403-4447;
eLibrary SPIN: 4893-7250;
e-mail: tabopav@rambler.ru

Тюлякова Эльвира Николаевна;

ORCID: 0009-0005-1642-4398;
e-mail: tabopav@rambler.ru

Natalia B. Yudina, MD;

ORCID: 0009-0001-7498-0836;
eLibrary SPIN: 3908-7166;
e-mail: n.yudina@list.ru

Evgenia A. Grevtseva, MD;

ORCID: 0009-0004-9437-4851;
eLibrary SPIN: 3717-6562;
e-mail: grievtsieva85@mail.ru

Asya Kh. Ibisheva, MD;

ORCID: 0000-0003-4732-4515;
e-mail: ibisheva18@mail.ru

Zema V. Bambaeva, MD;

ORCID: 0000-0002-7541-2793;
e-mail: z.bambaeva@yandex.ru

Dina V. Mashkovskaya, MD;

ORCID: 0009-0000-4995-0427;
e-mail: mashkovskaya@child-hosp.ru

Svetlana N. Isakova, MD;

ORCID: 0009-0007-8368-5250;
e-mail: hell_paradise@mail.ru

Almazia R. Shakirova, MD;

ORCID: 0000-0001-9975-3632;
eLibrary SPIN: 2666-7175;
e-mail: almaziaysh@mail.ru

Ekaterina Yu. Selina, MD;

ORCID: 0009-0003-6545-1435;
e-mail: selina-katya1998@yandex.ru

Tatiana V. Shilova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-9826-9654;
eLibrary SPIN: 2028-9392;
e-mail: tanya920477@mail.ru

Elena S. Zubova, MD;

ORCID: 0000-0002-9755-8929;
eLibrary SPIN: 4140-9615;
e-mail: zubovaes@mail.ru

Imani U. Khabaeva, MD;

ORCID: 0009-0008-7161-4540;
e-mail: el25kv@mail.ru

Ekaterina V. Kitova, MD;

ORCID: 0009-0001-6004-2558;
e-mail: Ek.Burova@yandex.ru

Anastasia G. Mandzhieva, MD;

ORCID: 0009-0002-7068-2601;
e-mail: mandzhieva81@bk.ru

Svetlana Yu. Starikova, MD;

ORCID: 0000-0002-4321-7301;
e-mail: Starikowa17@mail.ru

Tatiana B. Pavlova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3403-4447;
eLibrary SPIN: 4893-7250;
e-mail: tabopav@rambler.ru

Elvira N. Tyulyakova, MD;

ORCID: 0009-0005-1642-4398;
e-mail: tabopav@rambler.ru

Грачев Николай Сергеевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-4451-3233;
eLibrary SPIN: 2836-2349;
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Щербина Анна Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-3113-4939;
eLibrary SPIN: 6759-0031;
e-mail: shcher26@hotmail.com

Nikolai S. Grachev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-4451-3233;
eLibrary SPIN: 2836-2349;
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Anna Yu. Shcherbina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-3113-4939;
eLibrary SPIN: 6759-0031;
e-mail: shcher26@hotmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

