

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 612.017:615.37

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ: СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ ИММУНОГЛОБУЛИНА А

К.А. БОЧАРОВА*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет**e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru*

В статье представлены современные аспекты диагностики наиболее часто встречающегося первичного иммунодефицитного состояния: селективного дефицита иммуноглобулина А. Ранняя диагностика и адекватная терапия позволяют достичь стабильного общего состояния больных при данном заболевании. В связи с низкой настороженностью врачей первичного звена в отношении первичных иммунодефицитов имеется гиподиагностика заболеваний, а также высокая инвалидизация, вызванная инфекционными осложнениями.

Ключевые слова: первичное иммунодефицитное состояние, селективный дефицит иммуноглобулина А, дефекты гуморального звена иммунитета.

На сегодняшний день описано около 150 клинических форм первичных иммунодефицитных состояний [2]. При этом, для более 130 из них определены генные дефекты. Из всех первичных иммунодефицитных состояний (ПИДС), селективный дефицит иммуноглобулина А встречается наиболее часто [19].

Graber и Williams первыми идентифицировали и изучили иммуноглобулин А (IgA) в 1952 году [15]. IgA отличается от других классов иммуноглобулинов содержанием углеводов, сиаловых кислот и способностью создавать димеры, тримеры и тетрамеры. Сывороточный IgA всегда мономер, а секреторный IgA (sIgA) объединяется в 2, 3 или 4 молекулы посредством J-цепи и служит для защиты слизистых, становясь составной частью слез, грудного молока, секретов пищеварительного, дыхательного и мочевыделительного трактов [20]. Общая недостаточность IgA связана с аномалиями синтеза мономера, что в итоге приводит к снижению и сывороточного и sIgA [3]. В ряде случаев дефект может реализоваться на уровне J-цепи и тогда отсутствует только sIgA. У младенцев sIgA появляются через 3 месяца после рождения, а оптимальная концентрация устанавливается к 2-4 годам [2, 3]. Плазменный уровень IgA к 6 месячному возрасту составляет около 1/3 от показателя взрослых, а достигает максимума к 10-12 годам.

Селективный дефицит IgA одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Большинство случаев селективного дефицита IgA являются спорадическими, имеются также описания семейных заболеваний [19]. Наследование в этих случаях происходит по аутосомно-рецессивному типу, описаны также аутосомно-доминантный, мультифакториальный и полигенный с неполной экспрессией типы наследования [15, 10].

Впервые селективный дефицит IgA был описан J. Negemans в 1960-1961 году. По данным исследователей с такой иммунопатологией появляется на свет 1 из 142-15000 новорожденных, в зависимости от этнической группы – у людей европеоидной расы значительно чаще, по сравнению с азиатской и негроидной [11, 7]. Распространенность



дефицита sIgA в Европе варьирует между 1:163 и 1:875 [8]. Это, по крайней мере, в 150 раз чаще, чем другое первичное иммунодефицитное состояние – общая переменная иммунная недостаточность, занимающее вторую строчку по распространенности ПИДС [19]. Однако, в Российском национальном регистре больных с ПИДС, существующем с 1989 года, имеются сведения менее чем о 1000 пациентах с селективным дефицитом IgA [1]. Таким образом, в настоящее время в Российской Федерации могут проживать до 300000 человек с недиагностированным ПИДС. Недостаточная осведомленность врачей о данной патологии, отсутствие лабораторной базы в сочетании с относительно редкой распространенностью и разнообразием клинических форм, приводят к тому, что больные длительное время не получают патогенетическую терапию, в результате чего формируются очаги хронической инфекции и ухудшается прогноз заболевания.

Генетический дефект, приводящий к развитию селективного дефицита IgA до сих пор не известен [10, 20], однако имеются убедительные доказательства детерминированности его на уровне HLA-системы гистосовместимости человека, что приводит к нарушению переключения изотипов на IgA или блокируется созревание клеток, продуцирующих IgA. У больных с врожденным дефицитом IgA часто выявляются A1, B8 и DR3 HLA-гаплотипы [1]. Но не только гены главного комплекса гистосовместимости могут быть задействованы в патогенезе врожденного гипо-IgA. Сообщается о возможной ассоциации этой патологии с IFN1 и CLEC16A [22].

Патогенез заболевания является предметом пристального изучения, однако полученные результаты не позволяют предположить единый механизм развития [19]. При селективном дефиците IgA нарушается терминальная дифференцировка В-лимфоцитов, блокируется секреция IgA, что может являться следствием снижения экспрессии рецептора CD40 на В-лимфоцитах (участвует в кооперативном взаимодействии с антигенпрезентирующими клетками и Т-хелперами при инициации синтеза IgA). Определенная роль в патогенезе отводится и ТФР-β, являющегося основным фактором индукции синтеза IgA [12]. Считается возможным и нарушение ответа к интерлейкинам 4, 6, 7, 10 [15]. Показано, что добавление интерлейкина 10, особенно в сочетании с интерлейкином 4 в культуру лимфоцитов от больных с селективным дефицитом IgA вызывает восстановление секреции этого иммуноглобулина [1].

Клиническая картина селективного дефицита IgA гетерогенна [8]. Дефицит секреторного IgA, как фактора местного иммунитета и защиты слизистых, предохраняющего антитела от действия ферментов и участвующего в их транспортировке, клинически проявляется хронической диареей, частыми повторными респираторными инфекциями [19]. Редко встречается особый вариант IgA-дефицита – болезнь тяжелых α-цепей или так называемая «средиземноморская лимфома», которая проявляется синдромом мальабсорбции и тяжелой дистрофией, обусловленными лимфогранулематозным поражением кишечника.

При общей недостаточности IgA, в зависимости от преобладающего поражения, выделяют следующие варианты течения:

- бессимптомный (лабораторная находка)
- преимущественное поражение дыхательной системы
- преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта
- аллергические заболевания
- аутоиммунные заболевания.

Онкопатологию не выделяют в отдельный вариант течения, поскольку точно не установлена частота развития и патогенез опухолевого роста у больных с селективным дефицитом IgA. Наиболее часто диагностируется тимома, лимфома, рак желудка, пищевода, легких [17].

У 60-70% людей в течение всей жизни не развиваются проявления селективного дефицита IgA и диагноз выставляется исключительно по результатам повторного лабораторного исследования [8]. Манифестная форма характеризуется рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями ЛОР-органов, дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта [5, 6, 19]. Клинические проявления чаще начи-

наются после прекращения кормления грудью, но могут начинаться и в более позднем возрасте.

Инфекционный синдром имеет ряд особенностей:

- не характерны тяжелые и инвазивные инфекции (септицемия, менингит, остеомиелит), хронические инфекции респираторного тракта (при изолированном селективном дефиците IgA);
- сравнительно легкое течение и благоприятный исход заболевания (относительно других врожденных иммунодефицитов), за счет компенсаторной активации синтеза IgM, IgG и врожденного иммунитета;
- преобладание вирусных инфекций дыхательных путей;
- склонность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время считается, что возникновение рецидивирующих инфекций у пациентов с селективным дефицитом IgA обусловлено сопутствующими дефектами иммунной системы, такими как дефицит субклассов IgG (особенно IgG2), дефект мандозосвязывающего лектина, специфических антител к полисахаридам.

Для поражения респираторного тракта характерны отиты, синуситы и бронхиты, чаще вирусной этиологии. Из бактерий чаще других вызывают инфекцию стрептококки и гемофильная палочка [16, 19]. Хронизация патологии и бронхоэктатическая болезнь формируется в основном при сочетанных дефектах гуморального иммунитета – селективного дефицита IgA и дефицита субклассов IgG.

Желудочно-кишечный тракт является самым длинным лимфоидным органом организма человека, поэтому клинические проявления поражения при ПИДС выявляются достаточно часто. Вариант селективного дефицита IgA с преобладанием поражения желудочно-кишечного тракта проявляется развитием герпетического афтозного и язвенного стоматита, гипертрофического гастрита, целиакии, холецистохолангита, регионального энтерита, илеита, геморрагического и неспецифического язвенного колита, болезни Крона, нодулярной лимфоидной гиперплазии, мальабсорбции, муковисцидоза [21, 14]. При этом гистологически выявляется атрофия ворсинок кишечника. Наиболее часто у этой группы пациентов выявляется *Giardia lamblia*, хотя клинических проявлений инфекции может не быть, или симптомы не проявляются ярко и носят хронический характер [8].

Аллергические заболевания у больных с селективным дефицитом IgA не имеют клинических особенностей и протекают в виде бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита, атопического дерматита, крапивницы и отека Квинке [2]. Ранние проявления чаще обусловлены симптомами пищевой аллергии. Более чем у половины детей выявляется непереносимость коровьего молока, индуцированная циркулирующей преципитирующими антителами к белку коровьего молока [21]. Относительно часто появляются и антитела к глютену.

При селективном дефиците IgA с преобладанием аутоиммунной патологии в сыворотке обнаруживаются аутоантитела к нуклеарным протеинам, кардиолипину, клеткам гладкой мускулатуры, тиреоидным микросомальным антигенам, тиреоглобулину, базальной мембране, адреналовым клеткам, эритроцитам и другим циркулирующим клеткам крови. Часто диагностируется ревматоидный артрит, дерматомиозит, тиреоидит, системная красная волчанка, витилиго, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия [22]. Важно помнить, что даже у бессимптомных пациентов с селективным дефицитом IgA могут появляться антитела к IgA, что при переливании крови, плазмы или введении препаратов иммуноглобулинов может вызывать посттрансфузионные реакции, индуцированные образованием иммунных комплексов.

Одной из лабораторных особенностей скрининга пациентов с селективным дефицитом IgA является вероятность положительного результата иммуно-ферментного анализа на β -хорионический гонадотропин человека (ложноположительный тест на беременность), обусловленная наличием гетерофильных антител [13].

Селективный дефицит IgA диагностируется после повторного исследования сыворотки крови. Частичный дефицит IgA выставляется при его концентрации в пределах от 0,05 до 0,2 г/л. Отсутствие IgA у новорожденных говорит или о незрелости им-



мунной системы или о вероятности селективного дефицита IgA. У детей раннего возраста, чаще у мальчиков, наблюдается транзиторный дефицит IgA или его субклассов. Если IgA не определяется после 10-месячного возраста, то диагноз селективного дефицита IgA не вызывает сомнений.

Таким образом, у детей до года диагностическим критерием селективного дефицита IgA являются показатели менее 0,05 г/л, отсутствие IgA1 и IgA2, sIgA при нормальном содержании IgM и IgG (кроме IgG2), исключении других причин гипогаммаглобулинемии и других вариантов ПИДС. Содержание клеток иммунной системы (Т и В-лимфоцитов, НК-клеток, фагоцитов) у пациентов с селективным дефицитом IgA обычно в пределах нормы. У детей старше 4-х лет диагностическим критерием является концентрация IgA менее 0,07 г/л.

Использование ряда лекарственных препаратов, таких как D-пеницилламин, сульфасалазин, каптоприл, карбамазепин, ибупрофен и вальпроевая кислота может привести к обратимому снижению концентрации IgA. Кроме того, некоторые заболевания индуцируют временное снижение IgA (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха). Сезонное повышение IgA может отмечаться в зимние месяцы [15]. Перечисленные факторы должны учитываться при постановке диагноза.

Всем пациентам с селективным дефицитом IgA требуется длительное мониторинг концентрации иммуноглобулинов, аутоантител, IgG и IgE к пищевым, бытовым, эпидермальным грибковым и пыльцевым аллергенам [3]. Возможна постепенная трансформация селективного дефицита IgA в общую переменную иммунную недостаточность [15]. При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды бессимптомное течение может смениться инфекционным синдромом, аутоиммунными и аллергическими реакциями, малигнизацией. Прогноз заболевания также зависит от сопутствующей иммунопатологии.

Наличие селективного дефицита IgA не является противопоказанием к вакцинации. Однако поствакцинальный иммунитет может быть недостаточным [1].

Бессимптомное течение заболевания не нуждается в терапии. Вылечить селективный дефицит IgA не представляется возможным. Лечение носит патогенетический и симптоматический характер, направлено на купирование инфекционного, аллергического и аутоиммунного синдрома. Иммуномодуляторы не приводят к значимому и сколь-нибудь длительному эффекту. Заместительная иммунотерапия требуется пациентам с инфекционным синдромом и проводится препаратами иммуноглобулинов, не содержащих IgA, только после лабораторного подтверждения отсутствия анти-IgA антител. Коммерческие препараты содержат следовые количества IgA, которые достаточны для сенсибилизации пациентов к IgA, что может в свою очередь привести к образованию анти-IgA антител и в редких случаях индуцирует анафилактические реакции [18]. Коммерческие иммуноглобулины для внутримышечного введения практически перестали использоваться после появления внутривенных иммуноглобулинов, оказавшихся более эффективными и безопасными. Нежелательные лекарственные реакции на внутривенно вводимые иммуноглобулины регистрируются в 5-15% случаев. Препараты иммуноглобулинов помогают купировать ряд симптомов, способствуют элиминации патогена, модулируют иммунный ответ и усиливают фагоцитоз [9]. Помимо внутривенных, на мировом фармацевтическом рынке имеются и вводимые подкожно препараты иммуноглобулинов, имеющие свои преимущества. Прежде всего – это отсутствие необходимости венозного доступа и возможность проведения процедуры в домашних условиях, что особенно актуально в педиатрической практике, а также снижение частоты системных побочных реакций. Меньшая инвазивность процедуры позволяет проводить более частые переливания (один или несколько раз в неделю) меньшими дозами, что поддерживает концентрацию сывороточного иммуноглобулина на относительно постоянном уровне. К недостаткам таких препаратов относятся невозможность быстрого введения высоких доз и медленное нарастание уровня IgG в крови [15].

При инфекциях респираторного и желудочно-кишечного тракта с профилактической и лечебной целью применяются антибиотики. Используются рутинные схемы

назначения антибактериальной терапии, а также других лекарственных препаратов, применяемых для купирования аллергического и аутоиммунного синдромов [8].

Клинический случай.

Анамнез жизни. Мальчик И., 1997 г.р. Ребёнок от первой беременности, протекавшей с пиелонефритом во 2 триместре, срочных родов с обвитием пуповины, массой 3780 г, ростом 53 см. Физическое и нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки – по календарю, без осложнений. В раннем возрасте – умеренные проявления атопического дерматита. До 3 лет – неосложнённые острые респираторные инфекции, до восьми раз в год. С сентября 2001 г. начал посещать детский сад.

Семейный анамнез не отягощён.

Анамнез заболевания. Клинический дебют заболевания – с 2000 г. (в возрасте 3 лет). В феврале 2000 г. поступил в стационар, где находился на лечении с диагнозом: двухсторонняя полисегментарная пневмония. Проводилась массивная антибактериальная терапия, переливание внутривенного иммуноглобулина (без определения уровня сывороточных иммуноглобулинов). Выписан с улучшением состояния, с отсутствием явлениями воспалительной инфильтрации по рентгенологическим данным. Продолжал беспокоить частый приступообразный кашель, сопровождавшийся обилием сухих хрипов, периодически беспокоила заложенность носа и чихание. В июле 2000 года выставлен диагноз бронхиальная астма, начата базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами через небулайзер, бронхолитиками при приступах. При иммунологическом обследовании в 2001 г. выявлено резкое снижение IgA (<0,05 г/л), выставлен диагноз – первичное иммунодефицитное состояние: селективный дефицит IgA. С весны 2001 года на фоне проводимой терапии приступы беспокоили несколько раз в месяц, назначен флуконазол в дозе 250 мкг в сутки, короткодействующие β 2-агонисты при приступах. Приступы по несколько раз в месяц сохранялись, тяжёлые приступы в декабре 2001, январе – апреле, июне 2002 года. В июне 2002 года в связи с сохраняющейся и нарастающей заложенностью носа была проведена аденотомия, но в послеоперационном периоде заложенность носа сохранялась. С августа 2002 года к базисной терапии добавлен сальметерол 100 мкг в сутки, доза флуконазола составляла 250 мкг в сутки. На фоне терапии в декабре 2003 года тяжёлый приступ, доза флуконазола увеличена до 500 мкг в сутки, продолжен приём сальметерола, к апрелю 2004 года доза флуконазола снижена до 200 мкг в сутки. В настоящее время базисная терапия составляет: флуконазол 500-750 мкг в сутки, сальметерол 100 мкг в сутки, сингуляр 5 мг.

На фоне проводимой терапии сохраняются эпизоды приступообразного кашля, затруднённого дыхания 1-2 раза в неделю, требующие дополнительных ингаляций короткодействующих β 2-агонистов. В январе 2008 года на фоне ОРВИ отмечалось тяжелое обострение астмы, требующее назначения преднизолона per os в дозе 1 мг/кг, короткодействующих ингаляционных бронходилататоров, эуфиллина, проводилась антибактериальная терапия в течение 10 дней. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями на протяжении всего периода наблюдения составляет 1-2 раза в месяц (в том числе, ринофарингиты, гаймориты (3)). По поводу чего ребенок получает курсы антибактериальных препаратов широкого спектра действия до 6 раз в год. При повторных иммунологических обследованиях сохраняется стойкое снижение показателей IgA < 0,05 г/л.

В клинике заболевания больного И. обращает на себя внимание инфекционный и бронхообструктивный синдромы: пневмонии, синуситы, часто рецидивирующие ОРИ, ухудшающие течение бронхообструктивного синдрома, плохо поддающийся контролю бронхообструктивный синдром, частая потребность в антибактериальной терапии. Всё это заставляет рассматривать вопрос о наличии у ребёнка первичного иммунодефицитного состояния, можно предположить наличие у ребенка дефицита IgA. Дифференциальный диагноз проводили с врождёнными дефектами мукоцилиарного механизма, муковисцидозом, общей вариабельной иммунной недостаточностью.

Проведенные исследования (исследование концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови, определение числа лимфоцитов) подтвердили отсутствие у ребенка IgA < 0,05 г/л, остальные показатели иммунограммы в пределах возрастных норм.



Больные с клинически проявляющимся селективным иммунодефицитом IgA нуждаются в тщательном наблюдении иммунологом, при развитии тяжелых инфекций по пожизненным показаниям в заместительной терапии препаратами внутривенных иммуноглобулинов и профилактической анитбактериальной терапии при наличии хронических очагов инфекции.

С момента постановки диагноза ребенок И. получает базисную терапию бронхиальной астмы согласно рекомендаций и регулярную курсовую профилактическую анитбактериальную терапию. На фоне проводимой терапии отмечается стабильное общее состояние, некоторый регресс бронхообструктивного синдрома.

Прогноз заболевания. При ранней диагностике и начале адекватной терапии прогноз больных с селективным дефицитом IgA – благоприятный. В большинстве случаев на фоне терапии больные ведут обычный образ жизни и доживают до пожилого возраста. Прогноз значительно ухудшается при поздней диагностике и развитии очагов хронической инфекции. В этом случае прогноз обусловлен объемом поражения внутренних органов.

В заключение следует ещё раз отметить необходимость ранней диагностики первичных иммунодефицитных состояний, когда ещё не сформировались необратимые изменения в различных органах и тканях, поражённых персистирующей инфекцией. Таким образом, перед врачами общей практики ставится важная задача своевременного направления пациентов для обследования в условиях специализированных отделений и дальнейшего адекватного диспансерного наблюдения в случае подтверждения диагноза.

Литература

1. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии./Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова// ГЭОТАР-Медиа, 2011. 640 с.
2. Кондратенко, И.В. Первичные иммунодефициты / И.В.Кондратенко, А.А.Бологов. М.:Медпрактика-М, 2005. – 233 с.
3. Щербина, А.Ю. Иммунодефицитные состояния / Щербина А.Ю., Продеус А.П., Румянцев А.Г. // Трудный пациент. – 2007. – Т.5, №2. – С. 5-10.
4. Agarwal S., Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes./ S. Agarwal, L. Mayer // J Allergy Clin Immunol. 2009 Oct;124(4):658-64.
5. Azar, A.E. Evaluation of the adult with suspected immunodeficiency. Am J Med. 2007;120(9):764-768.
6. Ballou, M. Primary immunodeficiency diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 271.
7. Low prevalence of IgA deficiency in north Indian population./ S. Chandran [et al.]// Indian J Med Res. 2006 May;123(5):653-6.
8. Driessen, G. Educational paper. Primary antibody deficiencies./ G. Driessen, Van der Burg M. // Eur J Pediatr. 2011 June; 170(6): 693–702.
9. Update on the treatment of primary immunodeficiencies. Allergol Immunopathol (Madr)/ J.M. García [et al.]// 2007 Sep-Oct;35(5):184-92.
10. Allele *1 of HS1.2 enhancer associates with selective IgA deficiency and IgM concentration./ V. Giambra [et al.]// J Immunol. 2009 Dec 15;183(12):8280-5.
11. Selective deficiency of immunoglobulin A among healthy voluntary blood donors in Iran. Blood Transfus./ R. Hourri [et al.]// 2009 April; 7(2): 152–154.
12. Class switch recombination in selective IgA-deficient subjects Clin Exp Immunol./ L. Hummelshoj [et al.]// 2006 June; 144(3): 458–466.
13. Frequent false positive beta human chorionic gonadotropin tests in immunoglobulin A deficiency./ A.K. Knight [et al.]// Clin Exp Immunol. 2005 August; 141(2): 333–337.
14. McGowan, K.E. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic. Clin Chem./ K.E. McGowan, M.E. Lyon, J.D. Butzner // 2008 Jul;54(7):1203-9. Epub 2008 May 16.
15. Primary immunodeficiencies of the B Lymphocyte./ A. Moise [et al.]// J Med Life. 2010 February 15; 3(1): 60–63.
16. Morimoto, Y. Immunodeficiency overview./ Y. Morimoto // Prim Care. 2008;35(1):159-157.
17. Development of cancer in patients with primary immunodeficiencies./ K. Salavoura [et al.]// Anticancer Res. 2008 Mar-Apr;28(2B):1263-9.



18. Stein, M. R. The new generation of liquid intravenous immunoglobulin formulations in patient care: a comparison of intravenous immunoglobulins./M.R. Stein// Postgrad Med. 2010 Sep;122(5):176-84.
19. Stiehm, E.R. The four most common pediatric immunodeficiencies./E.R. Stiehm// J Immunotoxicol. 2008 Apr;5(2):227-34.
20. Various expression patterns of alpha1 and alpha2 genes in IgA deficiency./ H. Suzuki [et al.]// Allergol Int. 2009 Mar;58(1):111-7. Epub 2009 Jan 25.
21. Selective immunoglobulin A deficiency and celiac disease: let's give serology a chance / E. Valletta [et al.]// J Invest Allergol Clin Immunol. 2011;21(3):242-4.
22. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases./ N. Wang [et al.]// Mol Med. 2011 Aug 4. doi: 10.2119/molmed.2011.00195.

DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISEASE: THE SELECTIVE IGA-DEFICIENCY

K.A. BOCHAROVA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

The contemporary aspects of primary immunodeficiency disease: selective IgA-deficiency performed in update. The early diagnostics and sufficient therapy of primary immunodeficiency disease makes it possible to get stable common status in this patients. But because with bad information among pediatricians and general practitioners about primary immunodeficiency disease: selective IgA-deficiency, there is a lot of disabled persons in such patients caused by infectious complications.

Key words: Primary immunodeficiency disease, selective IgA-deficiency, T cells, B cells, innate immunity.