

DOI: 10.15690/pf.v16i2.2004

А.А. Баранов<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, Т.В. Сергеева<sup>3</sup>, О.В. Чумакова<sup>3</sup>, С.С. Паунова<sup>3</sup>, Н.З. Зокиров<sup>4</sup>, О.В. Комарова<sup>3</sup>, Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, М.Д. Бакрадзе<sup>3</sup>, Е.Н. Цыгина<sup>3</sup>, О.И. Зробок<sup>3</sup>, Т.В. Вашурин<sup>3</sup>, И.Н. Лупан<sup>5</sup>, М.Ю. Каган<sup>6</sup>, А.Н. Цыгин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Центральная детская клиническая больница федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

<sup>6</sup> Областная детская клиническая больница, Оренбург, Российская Федерация

## Петлевые тубулопатии: синдром Барттера

### Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-49, e-mail: tcygin@nczd.ru

Статья поступила: 11.04.2019 г., принята к печати: 14.05.2019 г.

Авторами представлены основные положения актуальных клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Барттера — нарушением функции почечных канальцев (петли Генле) с развитием гипокалиемии, гипохлоремии, метаболического алкалоза и гиперренинемического гиперальдостеронизма. Рассматриваются особенности эпидемиологии, этиологии и патогенеза. Освещены вопросы дифференциальной диагностики, лечения, основанного на принципах доказательности.

**Ключевые слова:** тубулопатии, синдром Барттера, диагностика, лечение, клинические рекомендации, дети.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Чумакова О.В., Паунова С.С., Зокиров Н.З., Комарова О.В., Маргиева Т.В., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Цыгина Е.Н., Зробок О.И., Вашурин Т.В., Лупан И.Н., Каган М.Ю., Цыгин А.Н. Петлевые тубулопатии: синдром Барттера. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (2): 85–90. doi: 10.15690/pf.v16i2.2004)

Alexander A. Baranov<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, Tatyana V. Sergeeva<sup>3</sup>, Olga V. Chumakova<sup>3</sup>, Svetlana S. Paunova<sup>3</sup>, Nurali Z. Zokirov<sup>4</sup>, Olga V. Komarova<sup>3</sup>, Tea V. Margieva<sup>1</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>3</sup>, Maya D. Bakradze<sup>3</sup>, Elena N. Tsygina<sup>3</sup>, Olga I. Zrobok<sup>3</sup>, Tatiana V. Vashurina<sup>3</sup>, Irina N. Lupan<sup>5</sup>, Mikhail Yu. Kagan<sup>6</sup>, Alexey N. Tsygin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Central Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Central Children's Hospital of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>6</sup> Regional Children's Hospital, Orenburg, Russian Federation

## Loop tubulopathies: Bartter's syndrome

The authors provide a review of current clinical guidelines regarding medical care provided to children with Bartter's syndrome — impaired renal tubular function (loop of Henle) with the development of hypokalemia, hypochloremia, metabolic alkalosis and hyperreninemic hyperaldosteronism. The specifics of disease epidemiology, etiology and pathogenesis are described. The issues of differential diagnosis and treatment based on the principles of evidence are covered.

**Key words:** tubulopathies, Bartter's syndrome, diagnosis, treatment, clinical guidelines, children.

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Sergeeva Tatyana V., Chumakova Olga V., Paunova Svetlana S., Zokirov Nurali Z., Komarova Olga V., Margieva Tea V., Tatochenko Vladimir K., Bakradze Maya D., Tsygina Elena N., Zrobok Olga I., Vashurina Tatiana V., Lupan Irina N., Kagan Mikhail Yu., Tsygin Alexey N. Loop tubulopathies: Bartter's syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (2): 85–90. doi: 10.15690/pf.v16i2.2004)

## ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации разработаны на основании клинического опыта авторского коллектива в диагностике, лечении и ведении детей с тубулопатиями<sup>1</sup>.

## КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Определение

Тубулопатии — канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических субстанций, наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного (вторичные тубулопатии) характера.

По локализации транспортного дефекта различают проксимальные, петлевые и дистальные тубулопатии.

*Синдром Барттера* — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефектом реабсорбции натрия и хлоридов в толстом восходящем колоне петли Генле, для которого характерно развитие гипокалиемии, гипохлоремии, метаболического алкалоза и гиперренинемического гиперальдостеронизма [1–4].

### Этиология и патогенез

*Неонатальный синдром Барттера* (тип I) (OMIM 601678) — мутация гена *NKCC2* (локус SLC12A1, хромосома 15q21.1): первичный дефект натрий/калий хлоридного котранспортера (Na-K-2CL) толстого восходящего колена петли Генле.

*Неонатальный синдром Барттера* (тип II) (OMIM 241200) — мутация гена *ROMK* (локус KCNJ1, хромосома 11q24.3): нарушение функции канала ROMK (АТФ-чувствительный ректифицирующий калиевый канал) толстого восходящего колена петли Генле.

*Классический синдром Барттера* (тип III) (OMIM 607364) — мутация гена *CLCNKB* (1p36.13): дефект структуры канала CLC-Kb (почечно-специфичный хлоридный канал) толстого восходящего колена петли Генле.

*Неонатальный синдром Барттера, ассоциированный с сенсоневральной тугоухостью* (тип IV) (OMIM 602522) — мутация гена *BSND* (1p32.3): нарушение структуры мембраносвязанной субъединицы хлоридных каналов ClC-K (ClC-Ka, ClC-Kb).

При типе I неонатального варианта первичный дефект  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ -котранспортера приводит к нарушению реабсорбции натрия в толстом восходящем колоне петли Генле. Потеря натрия ведет к снижению внутрисосудистого объема, активации продукции ренина и альдостерона, повышению фракционной экскреции калия с последующей гипокалиемией и метаболическим алкалозом.

При типе II неонатального варианта нарушение функции канала ROMK препятствует возвращению реабсорбированного калия в просвет толстого восходящего колена петли Генле, что снижает функцию  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ -котранспортера.

При неонатальном варианте синдрома Барттера развиваются гиперкальциурия и нефрокальциноз.

Классический вариант (тип III) сопровождается нарушением транспорта хлоридов через базолатеральную мембрану обратно в циркуляцию, что ведет к гиповолемии и последующей активации ренин-ангиотензиновой системы с развитием гипокалиемического метаболического алкалоза.

Нефрокальциноз отсутствует.

### Эпидемиология

Синдром Барттера является крайне редким заболеванием. Точная частота встречаемости в России

и Соединенных Штатах Америки неизвестна; в Швеции — 1,2 случая на 1 млн человек.

### Кодирование по МКБ-10

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев:

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев.

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев уточненное.

### Примеры диагнозов

- Синдром Барттера (тип III), классический вариант. Хроническая болезнь почек, 1-я стадия.
- Синдром Барттера (тип I), неонатальный вариант. Хроническая болезнь почек, 1-я стадия.

### Классификация

Различают неонатальный и классический синдром Барттера.

### ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез:

- полигидрамнион/недоношенность;
- низкая масса тела при рождении;
- задержка роста;
- полиурия (с эпизодами тяжелой дегидратации)/полидипсия;
- мышечная гипотония;
- судороги.

### Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку физического развития ребенка, мышечной системы; подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений; аускультацию легких, сердца; пальпацию живота; учет объема выпитой жидкости, диуреза.

Характерны:

- низкий/крайне низкий рост, вес;
- мышечная гипотония;
- полиурия.

### Лабораторная диагностика

Рекомендуется исследование:

- кислотно-щелочного состояния (рН крови, стандартный бикарбонат —  $\text{HCO}_3^-$ , BE);
- биохимического анализа суточной мочи (кальций);
- соотношения кальций/креатинин в разовой порции мочи (вторая утренняя порция);
- биохимического анализа крови: калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин (*сила рекомендации 3; уровень доказательств C<sup>2</sup>*) [1, 2, 4].

**Комментарий.** К основным диагностическим критериям синдрома Барттера относятся гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия, метаболический алкалоз, гиперкальциурия (неонатальный вариант), нефрокальциноз (неонатальный вариант). При классическом варианте синдрома нефрокальциноз отсутствует [1, 2, 4].

### Инструментальная диагностика

Для постановки классического либо неонатального синдрома Барттера рекомендуется проведение ультра-

<sup>1</sup> см. Приложение А1.

<sup>2</sup> Силу рекомендаций и уровень доказательств см. в Приложении А1, табл. 1, 2.

звукового исследования (УЗИ) почек с целью выявления нефрокальциноза.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом Гительмана; семейной гипомагниемией с гиперкальциурией/нефрокальцинозом; всеми случаями гипокалиемического алкалоза, обусловленного избыточным применением петлевых или тиазидных диуретиков, рвотой, кишечной потерей натрия и калия, потерей хлорида через кожу при муковисцидозе.

### ЛЕЧЕНИЕ

#### Консервативное лечение

Рекомендовано устранение дегидратации путем продолжительных инфузий изотонического раствора хлорида натрия<sup>Ж</sup> и восполнение недостатка хлорида калия<sup>Ж</sup>, иногда в сочетании со спиронолактоном<sup>Ж,ВК</sup> [1, 2, 4] (сила рекомендации 3; уровень доказательств С).

Лечение индометацином может быть рекомендовано не ранее 4–6-й нед жизни. Обычной дозы — 0,5–1 мг/кг в день (в 3–4 приема) — как правило, достаточно для устранения гипокалиемии и метаболического алкалоза без последующего введения хлорида калия. Иногда необходимо дальнейшее повышение дозы до 2–3 мг/кг в день (сила рекомендации 3; уровень доказательств С) [1, 2, 4]. Лечение назначают пожизненно.

**Комментарий.** Применение препарата у детей *off label* (вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний) осуществляется при наличии подписанного информированного согласия родителей/законных представителей (индометацин в виде таблеток официально разрешен к применению с 14-летнего возраста).

**Таблица 1.** Организационно-технические условия оказания медицинской помощи

**Table 1.** Organizational and technical aspects of medical care

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

**Таблица 2.** Критерии качества оказания медицинской помощи

**Table 2.** Criteria for the quality of care

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций
1	Выполнено исследование кислотно-щелочного состояния крови	D
2	Выполнено исследование биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин)	D
3	Выполнено исследование биохимического анализа мочи (кальций)	D
4	Выполнено ультразвуковое исследование почек	D

Примечание. D — консенсус экспертов (низкий).

Note. D — expert consensus (low).

<sup>Ж</sup> лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р).

<sup>ВК</sup> лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р).

<sup>3</sup> см. Приложение Б.

<sup>4</sup> Порядки и стандарты оказания медицинской помощи — Приложение А2.

### Хирургическое лечение

Не существует.

### РЕАБИЛИТАЦИЯ

Не существует.

### ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

#### Профилактика

Рекомендуется генетическое консультирование родителей детей с синдромом Барттера с целью объяснения закономерностей наследования и прогнозирования рисков повторения болезни при последующих беременностях.

#### Ведение пациентов<sup>3</sup>

Контроль кислотно-щелочного состояния, электролитов (калий, натрий, хлориды), кальция и креатинина сыворотки — 1 раз в 2 мес (после подбора оптимальной дозы индометацина).

УЗИ почек — не менее 1 раза в год после установления диагноза неонатального синдрома Барттера.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ/СИНДРОМА

#### Исходы и прогноз

В большинстве случаев благоприятный. Интеллектуальное развитие не страдает. При неонатальном синдроме Барттера гиперкальциурия сохраняется, нефрокальциноз медленно прогрессирует, приводя к почечной недостаточности.

### КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ<sup>4</sup> (табл. 1, 2)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости тубулопатий среди детского населения крайне редка, в связи с чем четкая топическая диагностика канальцевых нарушений представляет определенные трудности.

Несмотря на разнообразие тубулопатий, основу их диагностики составляет раннее выявление таких клинических симптомов, как артериальная гипертензия/гипотензия, полидипсия, полиурия, рахитоподобные изменения, с последующим исследованием и определением нарушений кислотно-щелочного состояния (метаболический ацидоз/алкалоз), натрий-калиевого и кальций-фосфорного гомеостаза.

Своевременное назначение адекватной патогенетической терапии позволяет предотвратить многие серьезные осложнения.

Диагностика и лечение пациентов с тубулопатиями проводится врачом-нефрологом.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Детская нефрология: практическое руководство.* / Под ред. Э. Лоймана, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтерра; 2010. — 400 с. [*Detskaya nefrologiya: prakticheskoe rukovodstvo.* Ed by E Lojman, AN Tsygin, AA Sarkisyan. Moscow: Litterra; 2010. 400 p. (In Russ).]
2. Fremont OT, Chan JC. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr.* 2012;8(1):25–30. doi: 10.1007/s12519-012-0333-9.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## ORCID

**А.А. Баранов**

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

**Л.С. Намазова-Баранова**

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Т.В. Маргиева**

<http://orcid.org/0000-0002-2395-1322>

**О.В. Комарова**

<http://orcid.org/0000-0001-7609-0936>

**Т.В. Вашурина**

<http://orcid.org/0000-0002-3308-3039>

**О.И. Зробок**

<http://orcid.org/0000-0001-5010-0956>

**Е.Н. Цыгина**

<http://orcid.org/0000-0002-0336-5449>

**А.Н. Цыгин**

<http://orcid.org/0000-0001-6301-9313>

3. Krämer BK, Bergler T, Stoelcker B, Waldegger S. Mechanisms of disease: the kidney-specific chloride channels ClCKA and ClCKB, the Barttin subunit, and their clinical relevance. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(1):38–46. doi: 10.1038/ncpneph0689.
4. Puricelli E, Bettinelli A, Borsa N, et al. Long-term follow-up of patients with Bartter syndrome type I and II. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(9):2976–2981. doi: 10.1093/ndt/gfq119.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Приложение А1. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-детские нефрологи;
- врачи-педиатры;
- врачи общей врачебной практики (семейные врачи);
- врачи-генетики;
- врачи-эндоскописты;
- врачи-рентгенологи;
- врачи функциональной диагностики;
- студенты медицинских вузов;
- обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

**Методы, используемые для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска — 5 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

#### Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points, GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

#### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

#### Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых прежде всего просили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

#### Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых прежде всего просили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

#### Основные рекомендации

Сила рекомендаций на основании соответствующих уровней доказательств приводится при изложении текста рекомендаций (уровни достоверности и сила рекомендаций сформулированы на основании проведенного анализа; табл. 1, 2).

**Таблица 1.** Уровни достоверности

**Table 1.** Confidence levels

Уровень	Тип данных
1a	Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Данные получены по результатам одного РКИ
2a	Доказательства получены на основе метаанализов исследований без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или случай-контроль
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

**Таблица 2.** Градация качества рекомендации

**Table 2.** Grading quality of recommendations

Уровень	Качество доказательности	Основание рекомендаций	Расшифровка
A	Высокий	Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких РКИ	Реальный эффект соответствует предполагаемому
B	Умеренный	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных	Истинный эффект близок к предполагаемому, но есть вероятность различий
C	Низкий	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов	Истинный эффект может значительно отличаться от предполагаемого
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме	Предполагаемый эффект очень неопределенный и в большом проценте случаев может быть далек от истины

#### Приложение А2. Связанные документы: порядки и стандарты оказания медицинской помощи

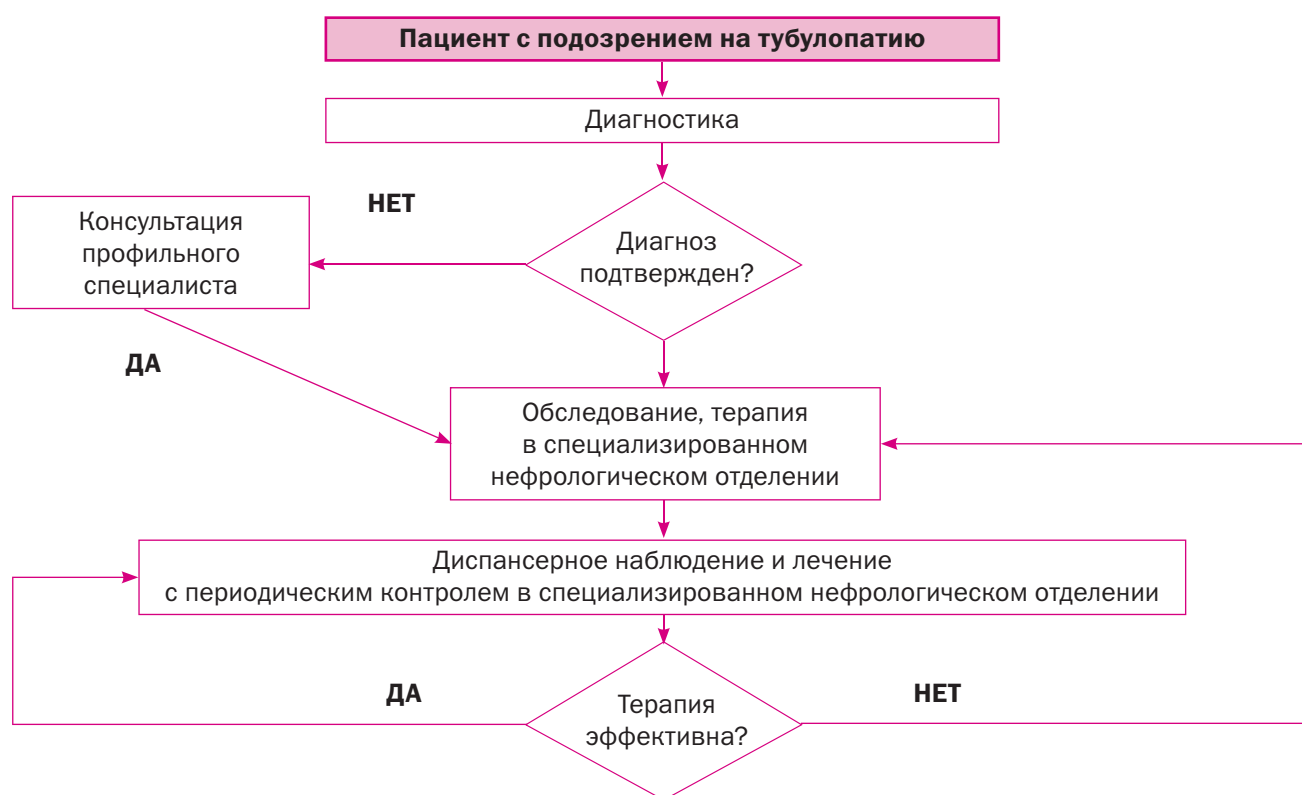
##### Порядки оказания медицинской помощи

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 917н «Об утверждении Порядка ока-

зания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».

##### Стандарты оказания медицинской помощи

1. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 762н «Стандарт специализированной медицинской помощи при нарушениях, развивающихся в результате дисфункции почечных канальцев (тубулопатии)».



## АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Клинические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией Л.С. Намазовой-Барановой,  
А.А. Баранова и Р.М. Хаитова

4-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2018. — 492 с.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов—детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей: педиатров, терапевтов, аллергологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов, а также научных сотрудников.

