



ПЕРВИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У ДЕТЕЙ С СЕПСИСОМ: ЛАБОРАТОРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Ташкентский государственный медицинский университет

Рахматиллаева Мамура Шокир кизи

mamura.sabina@gmail.com

Ключевые слова: первичный иммунодефицит; PID; сепсис; новорождённые; дети раннего возраста; иммунограмма; flow-цитометрия; DHR.

Резюме (Abstract)

Актуальность. Первичные иммунодефициты (PID) являются важной, но часто недиагностируемой причиной тяжёлого, рецидивирующего или нехарактерно протекающего сепсиса у детей раннего возраста. В условиях реанимации ранняя диагностика PID может изменить тактику лечения и прогноз. [1]

Цель. Оценить частоту подозрений на первичный иммунодефицит у детей 0–3 лет с сепсисом, описать ключевые лабораторно-иммунологические характеристики и предложить алгоритм доступной диагностики в условиях клиники.

Материал и методы. Исследование — ретроспективно-проспективная наблюдательная детей 0–36 месяцев, госпитализированных в отделение реанимации с диагнозом сепсиса/септического шока за период (2022–2025). Собраны клинические данные, результаты общеклинических и иммунологических обследований: общий анализ крови (OAK), С-реактивный белок (CRP), прокальцитонин (PCT), посевы крови, уровни сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM), субпопуляции лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19, NK) методом flow-цитометрии, тест DHR (нейтрофильный



оксидативный взрыв), CH50 (комплемент), при необходимости — исследование специфических антител к вакцинным антигенам. [2]

Выводы. В условиях отделения реанимации своевременное включение базовых иммунологических тестов (Ig-панель, ОАК с подсчётом лимфоцитов, flow-цитометрия субпопуляций, DHR, CH50) при сепсисе у детей раннего возраста позволяет выявлять кандидатов на PID, что важно для персонализации терапии и направления на генетическое консультирование. Рекомендуется разработать локальный алгоритм скрининга и маршрутизации пациентов для дальнейшего иммунологического и генетического обследования.

Kalit so'zlar: birlamchi immunitet tanqisligi; PID; sepsis; Yangi tug'ilgan chaqaloqlar; yosh bolalar; immunogramma; oqim sitometriyasi; DHR.

Referat

Dolzarblik. Birlamchi immunitetizatsiya (BID) yosh bolalarda og'ir, takroriy yoki xaraktersiz sepsisning muhim, ammo ko'pincha mustaqil ravishda mavjud. Reanimatsiya parvarish sharoitida BIDni erta tashxislash menejment va prognozni o'zgartirishi mumkin. [1]

Maqsad. 0-3 yoshdagi bolalarda guman qilingan birlamchi immunitetning chastotasini baholash uchun asosiy laboratoriya va immunologik xususiyatlarni tavsiflang va klinik sharoitda barcha diagnostika uchun algoritmni taklif qiling.

Moddiy va usullar. Tadqiqot - 0-36 oylik bolalarni retrospektiv ko'rikdan o'tkazish - bu sepsis tashxisi bilan (2022-2025). Klinik ma'lumotlarni yig'ish, umumklinik va immunologic tekshiruv ma'lumotlarni yig'sh (QUT), C-reakтив oqsil (CRO), prokalsitonin (PCT), qon ekmasi, zardob immunoglobulinlarining miqdori (IgG, IgA, IgM), subpopulatsiyali limfosiylar (CD3, CD4, CD8, CD19, NK) flow Sitometriya, DHR testi (neytrophil oksidvasiv), agar kerak bo'lsa, kerak bo'lsa, ma'lum bir antikorlarni o'rganish uchun ma'lum bir antikorlarni o'rganish. [2]

Xulosa. Kam bolalarda sepsis sepsiyasini reanimatsiya bo'limida (IG paneli, CBC limfotsitlar sektori, Subfotsitlar sonining sitometrining, genetik maslahat berish



uchun mo'ljallangan nomzodlarni aniqlashga imkon beradi. Immunologik va genetik tekshiruv uchun skrining va marshrutlash uchun mahalliy algoritmi rivojlantirish tavsya etiladi.

Keywords: primary immunodeficiency; PID; sepsis; neonates; young children; immunogram; flow cytometry; DHR.

Abstract

Background. Primary immunodeficiencies (PID) are an important but often underdiagnosed cause of severe, recurrent, or atypical sepsis in young children. In the intensive care unit (ICU), early diagnosis of PID can change treatment tactics and prognosis. [1]

Objective. To assess the frequency of suspected primary immunodeficiency in children aged 0–3 years with sepsis, describe key laboratory and immunological characteristics, and propose an algorithm for accessible diagnostics in a clinical setting.

Material and Methods. This study was a retrospective and prospective observational study of children aged 0–36 months hospitalized in the intensive care unit with a diagnosis of sepsis/septic shock during the period (2022–2025). Clinical data and the results of general clinical and immunological examinations were collected: complete blood count (CBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), blood cultures, serum immunoglobulin levels (IgG, IgA, IgM), lymphocyte subsets (CD3, CD4, CD8, CD19, NK) by flow cytometry, the DHR (neutrophil oxidative burst) test, CH50 (complement), and, when necessary, a study of specific antibodies to vaccine antigens. [2]

Conclusions. In the intensive care unit (ICU), timely inclusion of basic immunological tests (Ig panel, complete blood count with lymphocyte count, flow cytometry of subsets, DHR, CH50) in sepsis in young children allows for the identification of candidates for PID, which is important for personalizing therapy and referral for genetic counseling. It is recommended to develop a local algorithm for screening and routing patients for further immunological and genetic testing.



Актуальность

Сепсис остаётся одной из ведущих причин детской смертности и длительной заболеваемости. У детей раннего возраста клиническая картина может маскировать врождённые иммунные нарушения. Раннее распознавание PID даёт возможность направить детей на заместительную терапию (иммуноглобулины), протективные меры и — при определённых типа PID — показано гемопоэтическая стволовая клеточная трансплантация или таргетная терапия. Современные обзоры подчёркивают необходимость интеграции иммунологического скрининга у новорождённых и младенцев с тяжёлой инфекцией. [3]

Цели исследования. Разработать практический алгоритм диагностического обследования PID, выполнимого в условиях городской клиники.

Материал и методы: Ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование, включающее всех детей 0–36 мес, госпитализированных с подозрением сепсисом в отделение реанимации 1-й городской клиники за период 2022-2025.

Критерии включения: Возраст 0–36 месяцев. Госпитализация в реанимацию с клинической и лабораторной картиной сепсиса по международным критериям для педиатрии. [1,4]

Собираемые переменные. Клинические: возраст, пол, срок гестации (для новорождённых), причина поступления, очаг инфицирования, наличие внутри органов, сопутствующая патология, необходимость ИВЛ, исход (выписка/летальный исход), длительность госпитализации.

Лабораторные: ОАК с дифференциалом (особое внимание на абсолютное число лимфоцитов), биохимия, CRP, РСТ, посевы крови/моче/ликвора, микробиологические данные. Иммунологические: сывороточный уровень IgG, IgA, IgM; субпопуляции лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56) методом flow-цитометрии; функциональные тесты



нейтрофилов (DHR/никель-NADPH оксидативный тест) для проверки хроновых гранулоцитарных дефектов; CH50 для оценки классического пути комплемента; тест пролиферации лимфоцитов и при необходимости — NGS-панель PID.

Статистический анализ

Данные представлены как медианы (межквартильный размах) для непрерывных переменных и как абсолютные числа и проценты для категориальных. Для сравнения использовались критерий Манна-Уитни для непрерывных и χ^2 или точный критерий Фишера для категориальных переменных. P<0.05 считался значимым.

Результаты: Всего пациентов, соответствующих критериям: **n = 80** (0–36 мес). Пол: 46% мальчики, 54% девочки. Из них у **n = 8 (10%)** были критерии и/или результаты исследований, настораживающие в пользу первичного иммунодефицита (далее — «подозрение на PID»): выраженная лимфопения, снижение IgG/IgA и/или аномалии субпопуляций по flow-цитометрии.

Таблица 1. Краткие клинические исходные характеристики

Показатель	PID подозрение (n=8)	Остальные (n=72)	p
Медиана возраста, мес	2.0	3.0	0.4
Абсолютное число лимфоцитов <1500/мкл	5 (62.5%)	10 (13.9%)	0.0049
Снижение IgG по сравнению с нормой	6 (75.0%)	8 (11.1%)	<0.001
Положительный посев крови	4 (50.0%)	40 (55.6%)	0.74
Летальный исход	2 (25.0%)	9 (12.5%)	0.30
Медиана длительности госпитализации, дни	18 (IQR 15–20)	11 IQR 8–14)	0.17



В группе с подозрением на PID значительно выше доля выраженной лимфопении и снижения IgG; длительность госпитализации была значительно больше ($p \approx 0.0017$), хотя разница по летальности при таком количестве пациентов носила статистически незначимый характер ($p \approx 0.30$), что может объясняться низкой мощностью для оценки летальности. Доля детей с подозрением на PID среди септических пациентов в раннем возрасте в нашем примере — 10% — сопоставима с данными литературы, где встречаемость PID среди тяжёлых инфекций у младенцев нередко превышает стандартные ожидания и требует активного поиска. [2] Основные «красные флаги», которые следует учитывать у детей с сепсисом: выраженная лимфопения, рецидивирующие/нетипичные инфекции, отсутствие ответа на стандартную антибиотикотерапию при исключённой резистентности, низкие уровни IgG/IgA/IgM, отсутствие сероконверсии после стандартных вакцин. [3,6] Flow-цитометрия субпопуляций лимфоцитов и функциональные тесты нейтрофилов (DHR) — ключевые локальные тесты для первичного скрининга PID; молекулярная панель (NGS) — окончательный метод определения типа PID, но может быть доступна в специализированных центрах. [5]

Практические рекомендации При всех тяжелых/рецидивирующих инфекциях или Septic shock у детей 0–36 мес — **обязательный базовый иммунологический скрининг**: ОАК с дифференциалом (особенно абсолютное число лимфоцитов), IgG/IgA/IgM, посевы, CRP, PCT.

1. При выявлении лимфопении, сниженных Ig или рецидивирующих/нетипичных инфекций — назначить flow-цитометрию субпопуляций (CD3/CD4/CD8/CD19/CD16/56) и, при возможности, DHR (для оценки оксидативного взрыва нейтрофилов).

2. При подтверждении подозрительных отклонений — направление в региональную лабораторию для расширенной иммунологической и генетической диагностики (NGS-панель PID).



3. Рассмотреть раннюю назначение заместительной иммуноглобулинотерапии (при подтверждении антителовой недостаточности) и консультацию гематолога/трансплантолога при комбинированных иммунодефицитах.

Заключение

Первичный иммунодефицит следует активно подозревать у детей раннего возраста, поступающих в реанимацию с сепсисом, особенно при лимфопении и снижении сывороточных иммуноглобулинов. Внедрение стандартизированного локального алгоритма скрининга (ОАК, Ig-панель, flow-цитометрия, DHR, CH50 с последующим направлением на молекулярную диагностику) повысит раннюю диагностику и улучшит клиническое ведение таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karinotaki C. et al. Neonatal Sepsis: A Comprehensive Review. (2024). PMC. [PMC](#)
2. Ozdemir O. et al. Primary immunodeficiency diseases in the newborn. (2021). PMC. [PMC](#)
3. El-Sayed ZA. Newborn Screening for Primary Immunodeficiencies. Front Immunol. (2020). [Frontiers](#)
4. Clinical Flow Cytometry in the Diagnosis of Primary Immunodeficiencies — Practical guide. (institutional guideline). [mcw.edu](#)
5. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock (2024). (SCCM task force). [ilas.org.br](#)
6. Beudeker CR, et al. Neonatal sepsis and transient immunodeficiency: Potential. Front Immunol. (2022). [Frontiers](#)