



¹ Кубанский
государственный
медицинский
университет

² Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Алгоритм диагностики и дифференцированной иммуномодулирующей терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях у иммунокомпрометированных детей

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.^{1,2}, С.В. Ковалева, д.м.н., проф.¹,
Г.А. Чудилова, д.б.н., проф.¹, Л.В. Ломтатидзе, к.б.н.¹, В.Н. Чапурина, к.м.н.¹,
Е.А. Поезжаев¹, А.Д. Сафонцева¹, Ю.В. Тетерин¹, С.Н. Пиктурно¹,
А.И. Пирогова¹

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Алгоритм диагностики и дифференцированной иммуномодулирующей терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях у иммунокомпрометированных детей. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 20–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-38-20-29

Не вызывает сомнений актуальность проблемы лечения детей с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ), в развитии которых ведущее значение имеют различные нарушения функционирования иммунной системы, препятствующие своевременной элиминации патогенов и приводящие к усугублению тяжести течения заболеваний. Своевременное выявление клинических критериев тяжести течения ГВЗ, диагностика дисфункций иммунной системы могут существенно улучшить течение и исход заболеваний, снизить экономические затраты на оказание медицинской помощи.

Цель – усовершенствовать методы диагностики и лечения иммунокомпрометированных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Материал и методы. Нами обследовано 174 ребенка в возрасте от одного года до 18 лет с ГВЗ: острая деструктивная пневмония – 67 детей; острая деструктивная пневмония, осложненная сепсисом, – 33 ребенка; острый гематогенный остеомиелит – 74 ребенка, из них с острым гематогенным остеомиелитом местноочаговой формы – 56 детей, с острым гематогенным остеомиелитом септикопиемической формы – 18 детей. Проводились следующие методы исследования: клинические, инструментальные, лабораторные, в том числе иммунологические (оценка Т-клеточного и гуморального иммунитета, естественных киллерных клеток, нейтрофильных гранулоцитов).

Результаты. На основании предложенных наиболее информативных клинических, инструментальных, лабораторных, в том числе иммунологических, критериев уточнены тяжесть течения ГВЗ и иммунофенотип вторичного иммунодефицита, что позволило разработать программы иммуномодулирующей терапии. В лечении детей с ГВЗ применялась тактика дифференцированной иммуномодулирующей терапии, включающая в себя использование одного иммунотропного препарата – внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) или Имунофана, а также комбинированную иммунотерапию с последовательным применением ВВИГ и Имунофана. Персонализированная иммуномодулирующая терапия при ГВЗ у детей демонстрирует позитивную клинико-иммунологическую эффективность и имеет преимущества по сравнению с традиционной терапией. На основе полученных результатов разработана программа ЭВМ «Лечебно-диагностическая технология выбора иммуномодулирующей и заместительной иммуномодулирующей терапии детей с гнойно-воспалительными заболеваниями», позволяющая использовать тактику дифференцированной иммуномодулирующей терапии при ГВЗ в зависимости от возраста детей, тяжести течения заболевания, иммунофенотипа вторичного иммунодефицита.



Заключение. Созданная программа позволяет оптимизировать лечебно-диагностический процесс за счет повышения точности диагностики и значительного упрощения принятия клинических решений врачами в выборе эффективной иммуномодулирующей терапии, что способствует улучшению течения и исхода ГВЗ у детей, восстановлению противои инфекционного иммунитета.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, дети, вторичный иммунодефицит, иммунофенотип, иммунотерапия, гексапептид, внутривенные иммуноглобулины

Введение

Актуальность проблемы лечения детей, страдающих нетипично протекающими гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) на фоне нарушений противобактериальной иммунной защиты, не вызывает сомнений. В России ежегодно регистрируется около 12–13 тыс. детей с ГВЗ, при этом сохраняется высокая летальность (от 2 до 13%) и инвалидизация (от 5 до 30%) детского населения [1–3]. Многочисленными исследованиями показано, что при затяжных и вялотекущих инфекционно-воспалительных заболеваниях, в том числе ГВЗ, различные нарушения функционирования иммунной системы препятствуют своевременной элиминации патогенов, что в конечном итоге приводит к поддержанию воспаления, усугублению тяжести течения заболеваний [4–6]. Нарушения функционирования нейтрофильных гранулоцитов (НГ) способствуют возникновению тяжело и длительно протекающих ГВЗ, характеризующихся нетипичностью проявлений и не отвечающих на стандартную антибактериальную терапию [7, 8]. Нейтрофильные гранулоциты обладают большим комплексом возможностей и способны выполнять большой объем специализированных эффекторных функций, направленных на элиминацию патогенов, ассоциированных с их фенотипическими особенностями и наличием различных субпопуляций [9, 10]. Важно отметить, что традиционные методы лечения, заключающиеся в использовании имеющейся этиотропной и патогенетической терапии, могут быть малоэффективны, поскольку не включают иммунотерапевтические воздействия, направленные на коррекцию различных вариантов дефектов иммунной системы и их сочетаемости. Исходя из этого, актуальна разработка лечебных технологий с включением в комплексное лечение патогенетически обоснованной иммуномодулирующей терапии, направленной на восстановление как адекватного функционирования НГ в частности, так и иммунной системы в целом, что будет способствовать оптимизации лечения детей с ГВЗ, сокращению сроков госпитализации и расходов на лечение, профилактике антибиотикорезистентности и осложнений, что существенно снизит риск летальных исходов и инвалидизации [8, 11]. Кроме того, к настоящему времени в арсенале клиницистов находится большое количество иммунотропных препаратов разнонаправленного действия, что тоже создает определенные трудности в выборе тактики иммунотерапии. Разработка лечебно-диагностического алгоритма позволит облегчить эту задачу и предложить готовые решения по проведению иммуномодулирующей терапии на основе определения дефектов функционирования иммунной системы у пациентов с ГВЗ.

Цель исследования

Цель исследования – усовершенствовать методы диагностики и лечения иммунокомпрометированных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели под нашим наблюдением находились дети от одного года до 18 лет с ГВЗ, поступившие в хирургическое отделение Детской краевой клинической больницы (г. Краснодар): с острой деструктивной пневмонией (ОДП) – 67 детей; острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом, – 33 ребенка; острым гематогенным остеомиелитом (ОГО) – 74 ребенка, из них с острым гематогенным остеомиелитом местночаговой формы – 56 детей, с острым гематогенным остеомиелитом септикопиемической формы – 18 детей.

При поступлении в стационар проводилось комплексное обследование детей с ГВЗ, включавшее клиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективный осмотр, оценку локального статуса), инструментальное обследование (рентгенодиагностику – рентгенографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование), лабораторные исследования (общеклинические, биохимические, иммунологические, бактериологические).

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра в исследуемые группы входили дети с установленными диагнозами:

- ✓ ОДП – J18.9 «Пневмония неуточненная»; J85.1 «Абсцесс легкого с пневмонией»; J86 «Пиоторакс»; J93 «Пневмоторакс»;
- ✓ ОГО – M86.0 «Острый гематогенный остеомиелит»; M86.9 «Остеомиелит неуточненный».

Проведено комплексное исследование иммунной системы детей с ГВЗ. Методом проточной цитофлуориметрии на Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США) с соответствующими моноклональными антителами (Beckman Coulter International S.A., Франция) проведено иммунофенотипирование Т- и В-лимфоцитов (CD3⁺CD19⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD19⁺), естественных киллерных клеток (ЕКК) (CD3⁺CD16⁺CD56⁺) периферической крови (ПК), рассчитан иммунорегуляторный индекс (ИРИ) (CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺).

Оценены субпопуляции НГ: %CD66b⁺CD16⁺CD33⁺HLA-DR⁺, CD16⁺CD32⁺CD11b⁺ и CD64⁺CD16⁺CD32⁺CD11b⁺ – с последующим определением расчетного индекса НГ (РИНГ) [12, 13]: %CD64⁺CD16⁺CD32⁺CD11b⁺/%CD64⁺CD16⁺CD32⁺CD11b⁺. Тестирование фагоцитарной и микробцидной функ-



ции НГ осуществлялось с определением количества активно фагоцитирующих *Staphylococcus aureus* НГ (%ФАН), с оценкой захвата бактерий (фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ)) и переваривающей активности (процент переваривания (%П), индекс переваривания (ИП)). Методом иммуоферментного анализа определяли уровни сывороточных иммуноглобулинов (Ig) – IgA, IgM, IgG.

Для разработки программного обеспечения (программы ЭВМ), позволяющего оптимизировать диагностику и лечение детей с ГВЗ, возникла необходимость в комплексной оценке состояния детей (клинических, инструментальных, лабораторных и иммунологических показателей) не только при поступлении и перед оперативным вмешательством, но и при выписке из стационара при условии разрешения гнойно-воспалительного очага в целях оценки эффективности комплексного лечения с включением иммуномодулирующей терапии.

Нами разработана программа ЭВМ «Лечебно-диагностическая технология выбора иммуномодулирующей и заместительной иммуномодулирующей терапии детей с гнойно-воспалительными заболеваниями» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025687394 от 09.10.2025).

Для статистической обработки данных применялась программа SPSS Statistics 20. Нормальность распределения данных в исследуемых выборочных совокупностях оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка. При распределении, отличном от нормального, статистическая значимость различий между независимыми выборками устанавливалась с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты представлены в виде медианы (Me) и квартильного диапазона (Q1; Q3).

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате диагностического поиска при комплексном обследовании детей с ОДП и ОГО были выделены наиболее информативные клинические, лабораторные и рентгенологические признаки, позволяющие оценить тяжесть течения заболевания (табл. 1 и 2).

При исследовании иммунной системы детей с ГВЗ определены иммунологические параметры, наиболее полно отражающие полноценность функционирования Т-клеточного и гуморального иммунитета, ЕКК, НГ. Был использован комплексный подход к оценке системы НГ. В качестве наиболее показательных для установления дефектов функционирования НГ выбраны %НГ, %ФАН и %П. Дополнительными критериями оценки функционирования НГ являлись РИНГ и содержание субпопуляции $CD66b^+CD16^+CD33^+HLA-DR^+$ НГ, диагностически значимые для определения степени тяжести течения гнойно-воспалительных процессов различной локализации (патент № 2825251 от 22.08.2024). Для клинических критериев и инструментальных данных была разработана балльная шкала оценки. После статистической обработки результатов исследования для

лабораторных и иммунологических параметров были определены интервалы, позволяющие принять значения в виде сниженных, нормальных или повышенных и отразить их в баллах, что позволило выявить дефекты Т-клеточного иммунитета (ТИ), дефекты ЕКК, дефекты гуморального иммунитета (ГИ), дефекты НГ (см. табл. 1 и 2). Дополнительные параметры дисфункции НГ (РИНГ и $\%CD66b^+CD16^+CD33^+HLA-DR^+$ НГ) при отсутствии возможности их определения могут не учитываться при работе с программой ЭВМ. Это имеет значение только для итоговой суммы баллов и не повлияет на конечный результат, связанный с выбором программы иммуномодулирующей терапии при ОДП и ОГО у иммунокомпрометированных детей.

В результате исследований определено восемь возможных вариантов лабораторных иммунофенотипов вторичного иммунодефицита (ВИД) у иммунокомпрометированных детей с ОДП и ОГО (табл. 3).

В зависимости от возраста пациента, тяжести гнойно-воспалительного заболевания (ОДП; ОДП, осложненная сепсисом; местноочаговая форма ОГО, септикопиемическая форма ОГО), выявленного лабораторного иммунофенотипа ВИД (ИВИД) были разработаны программы дифференцированной моно- или комбинированной иммуномодулирующей терапии, включенные в комплексное лечение детей с данной патологией. Препаратами выбора для проведения иммуномодулирующей терапии у детей с острыми ГВЗ были Имунофан и внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ).

Имунофан (аргинил- α -аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин диацетат) является препаратом широкого спектра иммуномодулирующего действия, который влияет на различные иммунокомпетентные клетки через взаимодействие с толл-2-подобными рецепторами, низкомолекулярными ацетилхолиновыми рецепторами нейронального типа, а также молекулами комплекса гистосовместимости 2-го типа – HLA-DR. Кроме того, Имунофан усиливает действие антибактериальных препаратов и препятствует формированию резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам, а также демонстрирует гепатопротективные свойства, антиоксидантную активность, нейтрализует свободные радикалы и предотвращая оксидативный стресс [8, 11, 14].

Для восстановления антибактериального иммунитета, в первую очередь восполнения дефицита IgG, при тяжелых ГВЗ показаны и успешно используются препараты внутривенных иммуноглобулинов [15]. Иммуномодулирующий эффект ВВИГ также обусловлен усилением эффекторных функций НГ через их взаимодействие с рецепторами к иммуноглобулинам – Fc γ R, нейтрализацией и элиминацией микробных патогенов, бактериальных токсинов, суперантигенов и патологических иммунных комплексов, активацией системы комплемента и адаптивного иммунитета. Внутривенные иммуноглобулины обладают противовоспалительным эффектом за счет модуляции реакции воспаления, ингибирования провоспалительных цитокинов и стимуляции выработки их антагонистов [16, 17].



Моноиммуномодулирующая терапия включает использование Имунофана или ВВИГ, курсовая доза которых зависит от возраста пациента, тяжести течения ГВЗ и выявленного лабораторного иммунофенотипа ВИД. Комбинированная иммуномодулирующая терапия состояла из последовательного использования сначала ВВИГ, затем Имунофана в курсовых дозах, зависящих от возраста пациента, тяжести течения ГВЗ и выявленного лабораторного иммунофенотипа ВИД (рис. 1 и 2).

Разработанные программы дифференцированной иммуномодулирующей терапии продемонстрировали высокую клинико-иммунологическую эффективность. Так, на фоне позитивных иммунологических эффектов наблюдались выраженные клинические изменения в виде более быстрого регресса гнойного очага, уменьшения длительности дренирования гнойного очага, ран-

него купирования температурной реакции, интоксикационного синдрома и полиорганной недостаточности, сокращения дней пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, длительности госпитализации и объемов антибактериальной терапии.

Анализ полученных данных позволил разработать для практикующих врачей алгоритм «Лечебно-диагностическая технология выбора иммуномодулирующей и заместительной иммуномодулирующей терапии детей с гнойно-воспалительными заболеваниями» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025687394 от 09.10.2025), направленный на оптимизацию диагностики и лечения детей с различными ГВЗ, такими как ОГО и ОДП. Эффективность предложенного лечебно-диагностического алгоритма демонстрируют следующие клинические примеры.

Таблица 1. Критерии оценки тяжести течения острой деструктивной пневмонии у детей и верификации дефектов функционирования иммунной системы

№ п/п	Признак	№ п/п	Признак
I. Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика		<i>Рентгенологическое исследование органов грудной клетки</i>	
<i>Респираторные симптомы</i>		24	Инфильтрация легочной ткани
1	Кашель	25	Парапневмонический плеврит
2	Одышка	<i>Лабораторные показатели</i>	
3	Боль в грудной клетке со стороны поражения	26	СОЭ
<i>Симптомы интоксикации</i>		27	СРБ
4	Бледность кожных покровов	28	Анемия
5	Мраморность кожи	II. Иммунологические параметры	
6	Тошнота	29	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
7	Рвота	<i>Дефекты нейтрофильных гранулоцитов</i>	
8	Головная боль	30	%НГ
9	Общая слабость	31	%ФАН
10	Аппетит	32	%П
11	Температура тела	<i>Дополнительные показатели дефектов нейтрофильных гранулоцитов</i>	
<i>Физикальные данные</i>		33	РИНГ
12	Общее состояние	34	%CD66b ⁺ CD16 ⁺ CD33 ⁺ HLA-DR ⁺
13	Нарушение сознания	<i>Дефекты гуморального иммунитета</i>	
14	Участие грудной клетки в акте дыхания	35	IgM
15	Цианоз	36	IgG
16	Аускультативная картина	<i>Дефекты T-клеточного иммунитета</i>	
17	Перкуссия	37	ЛФ%
18	Дыхательная недостаточность	38	CD3 ⁺ %
19	Гемодинамические нарушения	39	CD3 ⁺ CD4 ⁺ %
20	Печеночная недостаточность	40	CD3 ⁺ CD8 ⁺ %
21	Почечная недостаточность	<i>Дефекты естественных киллерных клеток</i>	
22	Нарушение гемостаза	41	CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ %
23	Нарушение кислотно-основного состояния		

Примечание. ЛФ – лимфоциты.



Таблица 2. Критерии определения тяжести течения и формы острого гематогенного остеомиелита у детей и верификации дефектов функционирования иммунной системы

№ п/п	Признак	№ п/п	Признак
I. Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика		24	Почечная недостаточность
<i>Локальные симптомы</i>		<i>Рентгенологические признаки поражения кости и окружающих тканей</i>	
1	Боль в области поражения	25	Очаг поражения в кости и окружающих тканях
2	Отечность мягких тканей	<i>Лабораторные показатели</i>	
3	Гиперемия кожи над областью поражения	26	СОЭ
4	Локальная болезненность	27	СРБ
5	Локальное повышение температуры	28	Анемия
6	Болевая контрактура	II. Иммунологические параметры	
7	Ограничение движения	29	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
<i>Симптомы интоксикации и поражения других органов</i>		<i>Дефекты нейтрофильных гранулоцитов</i>	
8	Бледность кожных покровов	30	%НГ
9	Мраморность кожи	31	%ФАН
10	Тошнота	32	%П
11	Рвота	<i>Дополнительные показатели дефектов нейтрофильных гранулоцитов</i>	
12	Головная боль	33	РИНГ
13	Общая слабость	34	%CD66b ⁺ CD16 ⁺ CD33 ⁺ HLA-DR ⁺
14	Аппетит	<i>Дефекты гуморального иммунитета</i>	
15	Повышение температуры тела	35	IgM
<i>Физикальные данные</i>		36	IgG
16	Общее состояние	<i>Дефекты T-клеточного иммунитета</i>	
17	Цианоз	37	ЛФ%
18	Бактериальная инфекция вне области поражения кости и окружающих тканей	38	CD3 ⁺ %
19	Дыхательная недостаточность	39	CD3 ⁺ CD4 ⁺ %
20	Гемодинамические нарушения	40	CD3 ⁺ CD8 ⁺ %
21	Нарушение гемостаза	<i>Дефекты естественных киллерных клеток</i>	
22	Нарушение кислотно-основного состояния	41	CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ %
23	Печеночная недостаточность		

Примечание. ЛФ – лимфоциты.

Таблица 3. Лабораторные иммунофенотипы вторичного иммунодефицита у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями

№ п/п	Имунофенотип	Дефекты иммунной системы
1	ВИД 1	НГ
2	ВИД 2	НГ + ЕКК
3	ВИД 3	НГ + ТИ
4	ВИД 4	НГ + ГИ
5	ВИД 5	НГ + ТИ + ЕКК
6	ВИД 6	НГ + ТИ + ГИ
7	ВИД 7	НГ + ЕКК + ГИ
8	ВИД 8	НГ + ТИ + ЕКК + ГИ

Клинический случай 1. Пациентка М. двух лет находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Диагноз: Острая левосторонняя деструктивная полисегментарная пневмония. ДН 2 ст. Вторичный иммунодефицит, комбинированный.

Клинические проявления: в течение пяти дней отмечались жалобы на повышение температуры до 38,7 °С, малопродуктивный кашель, одышку. Проявления интоксикации: общая слабость, снижение аппетита, однократная рвота, бледность кожных покровов. Рентгенографические признаки левосторонней деструктивной полисегментарной пневмонии. Лабораторно отмечались выраженный лейкоцитоз – 23,3 × 10⁹/л, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 28 мм/ч и уровня С-реактивного белка (СРБ) до 106 мг/л. Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 5; дефекты НГ + дефекты ТИ + дефекты ЕКК (рис. 3). Ребенку проводилось комплексное послеоперационное лечение, включавшее антибактериальную терапию, противогрибковую, дезинтоксикационную, симптоматическую и иммуномодулирующую терапию препаратом Имунофан по следующей схеме: 45 мкг/мл по одной инъекции в/м каждые 24 часа – пять инъекций, далее по одной инъекции в/м каждые 48 часов – три инъекции (на курс восемь инъекций, курсовая доза – 360 мкг) (см. рис. 3).



На фоне комплексного лечения отмечались регресс гнойно-воспалительного очага в легких, санация респираторного тракта с улучшением эвакуации мокроты, купирование дыхательной недостаточности и интоксикационного синдрома.

Исход заболевания – выздоровление. Срок госпитализации – 20 дней.

Клинический случай 2. Пациент С. пяти лет находился на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диагноз: Сепсис. Острая бактериальная деструктивная пневмония слева, легочно-плевральная форма. Абсцесс

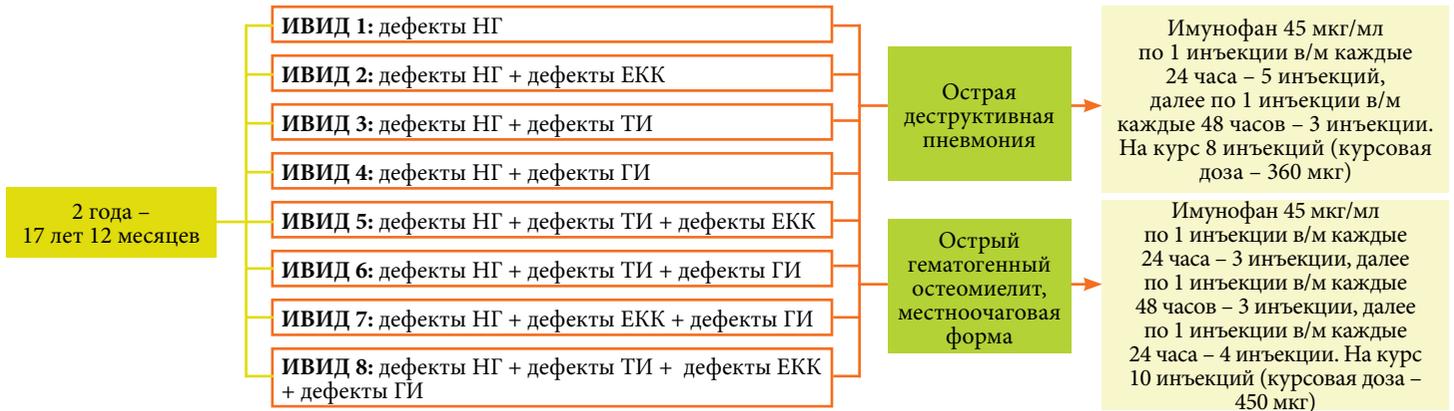


Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм для детей с острой деструктивной пневмонией и местноочаговой формой острого гематогенного остеомиелита

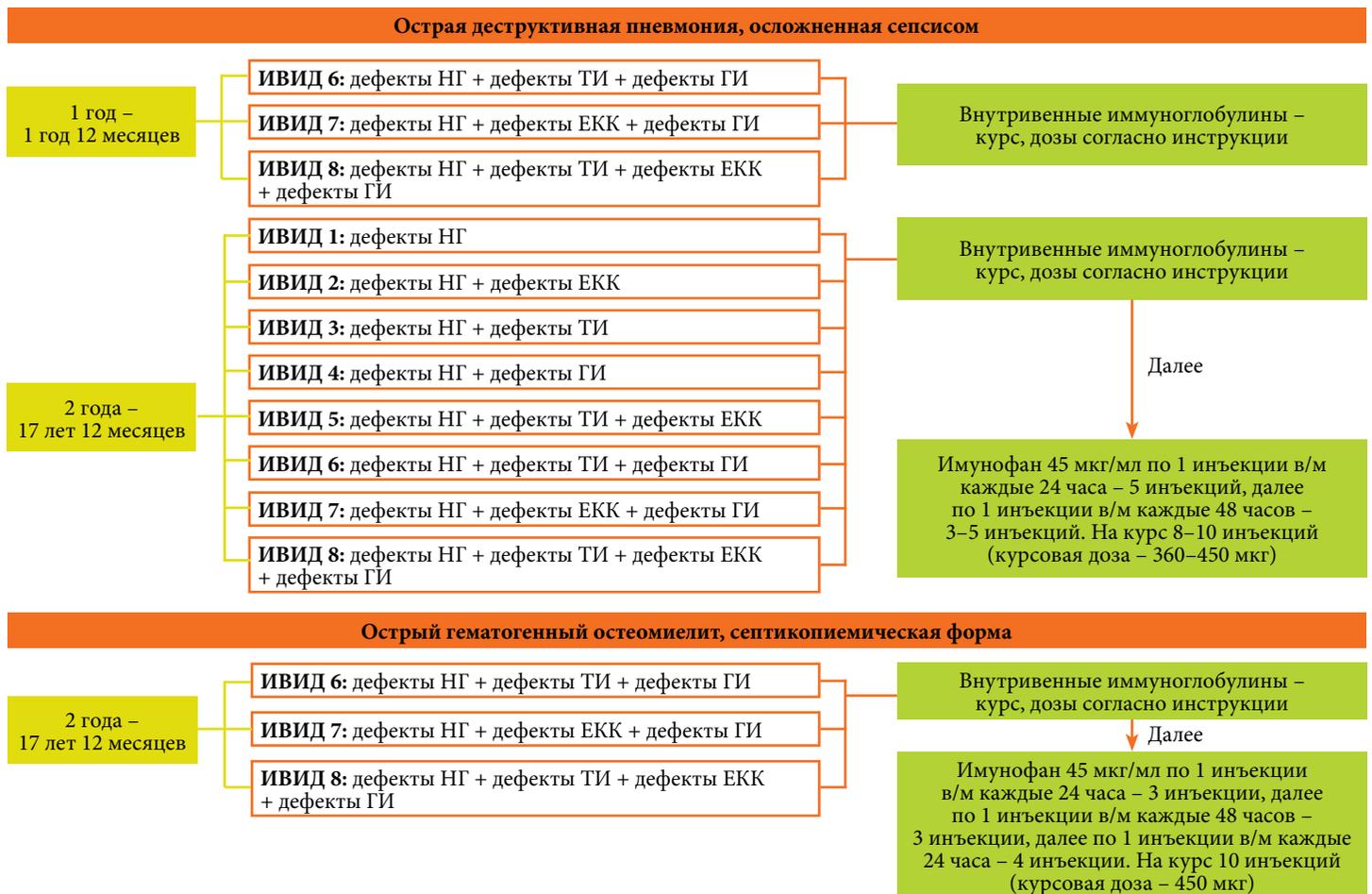


Рис. 2. Лечебно-диагностический алгоритм для детей с острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом, и септикопиемической формой острого гематогенного остеомиелита



Результаты лечебно-диагностического алгоритма использования иммуномодулирующей и заместительной иммунотерапии у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями

Уникальный код пациента	82
Ф. И. О.	–
Дата исследования	24.10.2025
Возраст пациента	2
Диагноз	Острая деструктивная пневмония
Вариант иммунофенотипа ВИД и количество баллов	Имунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 5: дефекты нейтрофильных гранулоцитов + дефекты Т-клеточного иммунитета + дефекты естественных киллерных клеток – 15
Итоговая сумма баллов	
Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика	22
Сумма баллов иммунологических параметров с параметром количества лейкоцитов	15
Предлагаемая иммунотерапия	
Имунофан 45 мкг/мл по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 5 инъекций, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 48 часов – 3 инъекции. На курс 8 инъекций, курсовая доза – 360 мкг	

Рис. 3. Результат клинико-инструментального и иммунологического исследования пациентки М. (девочка, два года) с острой деструктивной пневмонией и предлагаемая моноиммунотерапия

Результаты лечебно-диагностического алгоритма использования иммуномодулирующей и заместительной иммунотерапии у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями

Уникальный код пациента	83
Ф. И. О.	–
Дата исследования	24.10.2025
Возраст пациента	5
Диагноз	Острая деструктивная пневмония, осложненная сепсисом
Вариант иммунофенотипа ВИД и количество баллов	Имунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 7: дефекты нейтрофильных гранулоцитов + дефекты естественных киллерных клеток + дефекты гуморального иммунитета – 11
Итоговая сумма баллов	
Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика	43
Сумма баллов иммунологических параметров с параметром количества лейкоцитов	14
Предлагаемая иммунотерапия	
Внутривенные иммуноглобулины – курс, дозы согласно инструкции далее Имунофан 45 мкг/мл по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 5 инъекций, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 48 часов – 3–5 инъекций. На курс 8–10 инъекций, курсовая доза – 360–450 мкг	

Рис. 4. Результат клинико-инструментального и иммунологического исследования пациента С. (мальчик, пять лет) с острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом, и предлагаемая комбинированная иммунотерапия

нижней доли левого легкого. Экссудативно-фиброзный плеврит слева. Напряженный гидроторакс слева. Катаральный двусторонний эндобронхит. ДН 3 ст. Анемия смешанного генеза средней степени тяжести. Ненапряженный гидроперикард. Острая гипоксически-дисметаболическая энцефалопатия. Вторичный комбинированный иммунодефицит.

Анамнез заболевания: ребенок в течение 11 дней переносил острую респираторную вирусную инфекцию, осложненную острой левосторонней полисегментарной пневмонией. Лечение проводилось амбулаторно и в условиях детской инфекционной больницы. В качестве этиотропной терапии использовались противовирусные препараты и антибактериальная терапия – перорально азитромицин в течении трех дней с переходом на цефиксим. Состояние ребенка ухудшилось, и он был переведен в хирургическое отделение № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края с диагнозом: Сепсис. Острая бактериальная деструктивная левосторонняя пневмония, легочно-плевральная форма. Левосторонний напряженный плеврит.

При поступлении в хирургическое отделение отмечались пиретическая температура тела – 39,2 °С, влажный кашель с гнойной мокротой, одышка в покое, вынужденное положение тела в постели – на левом боку, вялость, адинамия, мраморность кожных покровов, потеря аппетита. Ребенок не вступал в контакт.

Рентгенографические признаки инфильтрации легочной ткани в левом легком без четких границ с множественными мелкоочаевыми просветлениями, экссудативного плеврита.

Лабораторно отмечались: содержание лейкоцитов – 8,1 × 10⁹/л, повышение СОЭ до 42 мм/ч и уровня СРБ до 153 мг/л. Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 7: дефекты НГ + дефекты ЕКК + дефекты ГИ (рис. 4). Ребенку проводилось комплексное послеоперационное лечение, включавшее антибактериальную терапию (цефтриаксон + сульбактам, ванкомицин), противогрибковую, дезинтоксикационную, симптоматическую терапию, восстановление гемодинамических нарушений, а также комбинированную иммуномодулирующую терапию ВВИГ в возрастной дозе в количестве трех инфузий через день с последующим переходом на инъекции препаратом Имунофан по схеме: 45 мкг/мл по одной инъекции в/м каждые 24 часа – пять инъекций, далее по одной инъекции в/м каждые 48 часов – пять инъекций (на курс десять инъекций, курсовая доза – 450 мкг) (см. рис. 4).

На фоне комплексного лечения отмечались регресс гнойно-воспалительного очага в легких, плеврита, купирование дыхательной недостаточности и интоксикационного синдрома, печеночной недостаточности, гемодинамических нарушений, нарушений водно-электролитного баланса.

Ребенок выписан с улучшением для дальнейшего наблюдения участковым врачом и иммунологом. Срок госпитализации – 42 дня.

Клинический случай 3. Пациент Д. восьми лет находился на стационарном лечении в хирургическом отделении



№ 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диагноз: Острый гематогенный остеомиелит дистального метадиафиза правой бедренной кости, местноочаговая форма, среднетяжелое течение.

Анамнез заболевания: у ребенка было острое начало заболевания после короткого продромального периода, при поступлении в стационар на четвертый день от начала заболевания наблюдалась гипертермия до 39,7–40,0 °С, нарастающий интоксикационный синдром, боли распирающего характера в пораженной нижней конечности, максимально выраженные над очагом воспаления, и вынужденное положение конечности.

Рентгенологически отмечались признаки остеомиелита дистального метадиафиза правой бедренной кости.

Лабораторно отмечались: количество лейкоцитов – $9,36 \times 10^9/\text{л}$, высокий уровень СРБ – 60 мг/мл, высокая СОЭ – 17 мм/ч. Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 3: дефекты НГ + дефекты ТИ (рис. 5).

Ребенок получал комплексное лечение: хирургическое пособие, антибактериальную терапию, дезинтоксикационную терапию, иммуномодулирующую терапию препаратом Имунофан по схеме: 45 мкг/мл по одной инъекции в/м каждые 24 часа – три инъекции, далее по одной инъекции в/м каждые 48 часов – три инъекции, далее по одной инъекции в/м каждые 24 часа – четыре инъекции (на курс десять инъекций, курсовая доза – 450 мкг) (см. рис. 5), что сопровождалось позитивными клиническими эффектами и восстановлением иммунологических показателей.

Местный гнойно-воспалительный процесс купировался на шестые сутки. Восстановление функции в пораженной конечности произошло на 14-е сутки. Ранние послеоперационные осложнения отсутствовали.

Клинический случай 4. Пациент К. 15 лет. Находился на лечении в хирургическом отделении № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Предварительный диагноз: острый гематогенный остеомиелит костей левого тазобедренного сустава.

Анамнез заболевания: на 14-й день от начала заболевания наблюдались гипертермия – 38,0–38,5 °С, выраженный интоксикационный синдром, боль и ограничение движений в левом тазобедренном суставе. Выявлены гемодинамические нарушения, печеночная и почечная недостаточность.

Лабораторно отмечались: количество лейкоцитов – $6,13 \times 10^9/\text{л}$, выраженное повышение СРБ до 174 мг/л и СОЭ до 37 мм/ч.

Рентгенологически определено, что гнойно-воспалительный процесс локализовался в костях левого тазобедренного сустава. Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 8: дефекты НГ + дефекты ТИ + дефекты ЕКК + дефекты ГИ (рис. 6).

Окончательный диагноз: острый гематогенный остеомиелит костей левого тазобедренного сустава, септикопиемическая форма, тяжелое течение.

Результаты лечебно-диагностического алгоритма использования иммуномодулирующей и заместительной иммунотерапии у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями

Уникальный код пациента	84
Ф. И. О.	–
Дата исследования	24.10.2025
Возраст пациента	8
Диагноз	Местноочаговая форма острого гематогенного остеомиелита
Вариант иммунофенотипа ВИД и количество баллов	Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 3: дефекты нейтрофильных гранулоцитов + дефекты Т-клеточного иммунитета – 12
Итоговая сумма баллов	
Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика	18
Сумма баллов иммунологических параметров с параметром количества лейкоцитов	14
Предлагаемая иммунотерапия	
Имунофан 45 мкг/мл по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 3 инъекции, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 48 часов – 3 инъекции, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 4 инъекции. На курс 10 инъекций, курсовая доза – 450 мкг	

Рис. 5. Результат клинико-инструментального и иммунологического исследования пациента Д. (мальчик, восемь лет) с острым гематогенным остеомиелитом местноочаговой формы и предлагаемая моноиммунотерапия

Результаты лечебно-диагностического алгоритма использования иммуномодулирующей и заместительной иммунотерапии у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями

Уникальный код пациента	85
Ф. И. О.	–
Дата исследования	24.10.2025
Возраст пациента	15
Диагноз	Септикопиемическая форма острого гематогенного остеомиелита
Вариант иммунофенотипа ВИД и количество баллов	Иммунофенотип вторичного иммунодефицита – ВИД 8: дефекты нейтрофильных гранулоцитов + дефекты Т-клеточного иммунитета + дефекты естественных киллерных клеток + дефекты гуморального иммунитета – 16
Итоговая сумма баллов	
Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика	37
Сумма баллов иммунологических параметров с параметром количества лейкоцитов	18
Предлагаемая иммунотерапия	
Внутривенные иммуноглобулины – курс, дозы согласно инструкции далее Имунофан 45 мкг/мл по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 3 инъекции, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 48 часов – 3 инъекции, далее по 1 инъекции внутримышечно каждые 24 часа – 4 инъекции. На курс 10 инъекций, курсовая доза – 450 мкг	

Рис. 6. Результат клинико-инструментального и иммунологического исследования пациента К. (мальчик, 15 лет) с острым гематогенным остеомиелитом септикопиемической формы и предлагаемая комбинированная иммунотерапия



Ребенок получал комплексное лечение: хирургическое пособие, комбинированную антибактериальную терапию, дезинтоксикационную терапию, гепаринотерапию, коррекцию гемодинамических и водно-электролитных нарушений и иммунокорригирующую терапию – ВВИГ в возрастной дозе в количестве трех инфузий через день с последующим переходом на инъекции препаратом Имунофан по схеме: 45 мкг/мл по одной инъекции в/м каждые 24 часа – три инъекции, далее по одной инъекции в/м каждые 48 часов – три инъекции, далее по одной инъекции в/м каждые 24 часа – четыре инъекции (на курс десять инъекций, курсовая доза – 450 мкг) (см. рис. 6).

Наблюдались позитивный клинический эффект и восстановление иммунологических показателей. У пациента отмечались регресс гнойного очага в костной ткани, купирование проявлений почечной и печеночной недостаточности.

Срок госпитализации – 28 койко-дней. Восстановление функции в тазобедренном суставе наблюдалось на 40-е сутки.

Заключение

Несмотря на достигнутые успехи в лечении детей с тяжелой гнойно-воспалительной и гнойно-септической патологией, по-прежнему сохраняется высокая заболеваемость острой деструктивной пневмонией, острым гематогенным остеомиелитом, нередко осложняющихся сепсисом. Отчасти это связано с ростом антибиотикорезистентности, нарушением механизмов противoinфекционного иммунитета. Кроме того, впоследствии у детей, перенесших данные ГВЗ, регистрируется различная соматическая патология на фоне сохраняющейся дисфункции иммунной системы. Сложности в диагностике тяжести течения гнойно-воспалительных

заболеваний, ассоциированных с вариативными дефектами функционирования иммунной системы, в выборе тактики иммуномодулирующей терапии диктуют необходимость комплексного подхода к решению поставленных задач, что позволит существенно улучшить и персонализировать используемые лечебно-диагностические мероприятия. Предлагаемая лечебно-диагностическая технология имеет существенные преимущества по сравнению с применением только традиционной терапии. Она предусматривает использование дифференцированной иммуномодулирующей терапии в зависимости от возраста детей, тяжести течения ГВЗ, иммунофенотипа ВИД и включает моноиммунотерапию ВВИГ или Имунофаном, а также комбинированную иммунотерапию с последовательным применением ВВИГ и Имунофана. Созданная программа ЭВМ «Лечебно-диагностическая технология выбора иммуномодулирующей и заместительной иммуномодулирующей терапии детей с гнойно-воспалительными заболеваниями» включает наиболее информативные клинические, инструментальные, лабораторные, в том числе иммунологические, критерии, более емко характеризующие тяжесть течения гнойно-воспалительного процесса, что улучшает точность диагностики и значительно облегчает принятие клинических решений врачами в выборе эффективной иммуномодулирующей терапии. 🌟

Информация о финансировании.

Исследование выполнено в рамках реализации мероприятий программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» в ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на тему «Разработка диагностических и лечебных технологий при гнойно-воспалительных заболеваниях, ассоциированных с приобретенным/вторичным иммунодефицитом и вариативными дисфункциями нейтрофильных гранулоцитов».

Литература

1. Белокрылов Н.М., Щепалов А.В., Антонов Д.В. и др. К вопросу об остеомиелите и его последствиях у детей: обзор литературы. Пермский медицинский журнал. 2020; 37 (3): 40–57.
2. Вечеркин В.А., Тома Д.А., Птицын В.А., Коряшкин П.В. Деструктивные пневмонии у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2019; 9 (3): 108–115.
3. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект). Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021; 11 (2): 241–292.
4. Семакин А.С., Разин М.П., Минаев С.В. и др. Современные особенности течения гнойно-септических заболеваний у детей и место иммунозаместительной терапии в их комплексном лечении. Вятский медицинский вестник. 2020; 2 (66): 9–13.
5. Образцов И.В., Рябов А.Ю., Цуранова Н.С. и др. Функциональная активность нейтрофилов у пациентов с послеоперационными инфекционно-септическими осложнениями. Российский иммунологический журнал. 2019; 13 (22): 1393–1402.
6. Ley K., Hoffman H.M., Kubes P., et al. Neutrophils: new insights and open questions. Sci. Immunol. 2018; 3 (30): eaat4579.
7. Ugonotti J., Chatterjee S., Thaysen-Andersen M. Structural and functional diversity of neutrophil glycosylation in innate immunity and related disorders. Molecular aspects of medicine. 2021; 79: 100882.
8. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Чапурина В.Н. и др. Таргетная иммунокоррекция двух негативно трансформированных субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов при острой деструктивной пневмонии у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 36–43.
9. Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А. и др. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 2. Инфекция и иммунитет. 2018; 8 (1): 7–18.
10. Silvestre-Roig C., Fridlender Z.G., Glogauer M., Scapini P. Neutrophil diversity in health and disease. Trends in immunology. 2019; 40 (7): 565–583.



11. Чудилова Г.А., Чичерев Е.А., Тетерин Ю.В. и др. Клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулирующего гексапептида аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин в комплексном послеоперационном лечении детей с острым остеомиелитом. Российский иммунологический журнал. 2023; 26 (4): 679–688.
12. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Тетерин Ю.В. и др. Антигенпрезентирующая субпопуляция CD66b⁺CD16⁺CD33⁺HLA-DR⁺ нейтрофильных гранулоцитов при остром остеомиелите у детей: иммуномодулирующие эффекты влияний иммуностропного гексапептида в экспериментальной системе in vitro. Медицинская иммунология. 2023; 25 (4): 899–906.
13. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. и др. Расчетный индекс нейтрофильных гранулоцитов в дифференциальной диагностике степени тяжести бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (38): 34–44.
14. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Иммунофан в комплексном лечении детей с повторными респираторными заболеваниями и микоплазменной инфекцией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 12–18.
15. Василев Ч.Л., Старкина О.В. Иммуноглобулины человека как иммуномодулирующие препараты. Молекулярная биология. 2019; 53 (5): 860–870.
16. Вахлярская С.С., Костылева М.Н., Боткина А.С. и др. Практические аспекты применения иммуноглобулинов для внутривенного введения при различной патологии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (2): 174–181.
17. Arumugham V.B., Rayi A. Intravenous Immunoglobulin (IVIG) // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

Algorithm for Diagnostics and Differential Immunomodulatory Therapy for Purulent Inflammatory Diseases in Immunocompromised Children

I.V. Nesterova, MD, PhD, Prof.^{1, 2}, S.V. Kovaleva, MD, PhD, Prof.¹, G.A. Chudilova, DBS, Prof.¹, L.V. Lomtaticidze, PhD¹, V.N. Chapurina, PhD¹, E.A. Poezzhaev¹, A.D. Safontseva¹, Yu.V. Teterin¹, S.N. Pikturno¹, A.I. Pirogova¹

¹ Kuban State Medical University

² Peoples' Friendship University named after Patrice Lumumba

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

The treatment of children with purulent inflammatory diseases (PIDs) is an urgent issue. Various immune dysfunctions play a key role in their development, hindering the timely elimination of pathogens and leading to aggravation of the disease's severity. Timely identification of clinical criteria for PIDs severity and diagnosis of immune dysfunctions can significantly improve the course and outcome of diseases and reduce the economic costs of providing medical care.

Objective – to improve diagnostic and treatment methods for immunocompromised children with PIDs.

Material and methods. We studied 174 children aged 1 to 18 years with PIDs: acute destructive pneumonia – 67 children; acute destructive pneumonia complicated by sepsis – 33 children; acute hematogenous osteomyelitis was diagnosed in 74 children, including 56 children with focal acute hematogenous osteomyelitis and 18 children with septicopyemic acute hematogenous osteomyelitis. The following examination methods were used: clinical, instrumental, laboratory, including immunological (assessment of T-cell and humoral immunity, natural killer cells, and neutrophil granulocytes).

Results. Based on the proposed most informative clinical, instrumental, laboratory, and immunological criteria, the severity of PIDs and the immunophenotype of secondary immunodeficiency were clarified, which enabled the development of immunomodulatory therapy programs. A differentiated immunomodulatory therapy approach was used to treat children with purulent inflammatory diseases. This approach included the use of a single immunotropic agent – intravenous immunoglobulins (IVIG) or Imunofan – as well as combination immunotherapy with sequential use of IVIG and Imunofan. Personalized immunomodulatory therapy for purulent inflammatory diseases in children demonstrates positive clinical and immunological efficacy and has advantages over traditional therapy. Based on the obtained results, a computer program, "Therapeutic and diagnostic technology for selecting immunomodulatory and replacement immunomodulatory therapy for children with purulent inflammatory diseases", was developed. This program enables the use of differentiated immunomodulatory therapy for purulent inflammatory diseases depending on the child's age, disease severity, and the immunophenotype of the secondary immunodeficiency.

Conclusion. The developed program optimizes the treatment and diagnostic process by increasing diagnostic accuracy and significantly simplifying clinical decision-making for physicians in selecting effective immunomodulatory therapy. This improves the course and outcome of purulent inflammatory diseases in children and restores anti-infective immunity.

Keywords: purulent inflammatory diseases, children, secondary immunodeficiency, immunophenotype, immunotherapy, hexapeptide, intravenous immunoglobulins