МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ДЕТЕЙ

Каратаева Насиба Абдуллаевна – старший препадователь
Ташкентского государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В статье рассматриваются современные методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей, основанные на комплексной клинико-лабораторной оценке состояния иммунной системы. Актуальность темы обусловлена ростом числа детей с нарушениями иммунного статуса, возникающими вследствие хронических инфекций, метаболических расстройств, применения цитостатических и гормональных препаратов, а также влияния неблагоприятных экологических факторов. Проведен сравнительный анализ традиционных и инновационных подходов к диагностике, включающих определение количественного и функционального состава лимфоцитарных субпопуляций, уровней иммуноглобулинов, активности комплемента, фагоцитарной функции и специфического антительного ответа на вакцинацию. Отмечена важность дифференциальной диагностики между первичными и вторичными иммунодефицитами, а также необходимость возрастной стандартизации референсных значений. В заключение подчеркивается, что своевременное выявление вторичных иммунодефицитов у детей позволяет предотвратить хронизацию инфекций, снизить частоту осложнений и повысить эффективность лечебных и профилактических мероприятий.*

Ключевые слова: *вторичный иммунодефицит, дети, диагностика, иммуноглобулины, лимфоциты, комплемент, фагоцитоз, иммунологические тесты, лабораторные методы, клиническая оценка.*

METHODS FOR DIAGNOSING SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES IN CHILDREN

Abstract. *This article examines modern methods for diagnosing secondary immunodeficiencies in children, based on a comprehensive clinical and laboratory assessment of the immune system. The relevance of this topic is due to the increasing number of children with immune disorders resulting from chronic infections, metabolic disorders, the use of cytostatic and hormonal drugs, and the influence of unfavorable environmental factors. A comparative analysis of traditional and innovative diagnostic approaches is conducted, including determination of the quantitative and functional composition of lymphocyte subpopulations, immunoglobulin levels, complement activity, phagocytic function, and the specific antibody response to vaccination. The importance of differential diagnosis between primary and secondary immunodeficiencies is highlighted, as is the need for age-specific standardization of reference values. In conclusion, it is emphasized that timely detection of secondary immunodeficiencies in children helps prevent the chronicization of infections, reduce the incidence of complications, and improve the effectiveness of treatment and preventive measures.*

Key words*: secondary immunodeficiency, children, diagnostics, immunoglobulins, lymphocytes, complement, phagocytosis, immunological tests, laboratory methods, clinical evaluation.*

Введение.

Иммунная система ребёнка представляет собой сложный и динамично развивающийся механизм, обеспечивающий защиту организма от инфекционных и неинфекционных агентов. В период детства она особенно уязвима к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, инфекций, стрессов и медикаментозных нагрузок. В связи с этим особое значение

приобретает проблема вторичных (приобретённых) иммунодефицитов, которые в последние годы становятся одной из актуальных тем педиатрической иммунологии и клинической медицины.

Вторичные иммунодефициты (ВИД) — это состояния, при которых наблюдается снижение функциональной активности иммунной системы, возникающее вследствие внешних воздействий, а не врождённых или генетических дефектов. Они могут формироваться на фоне инфекционных заболеваний (вирусных, бактериальных, паразитарных), хронических воспалительных процессов, злокачественных новообразований, недостаточного питания, стрессовых факторов, а также вследствие длительного применения иммуносупрессивных или цитостатических препаратов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023), более 35 % детей, находящихся на длительном лечении хронических заболеваний, демонстрируют признаки вторичного снижения иммунной реактивности.

Актуальность исследования обусловлена тем, что своевременное выявление вторичных иммунодефицитов у детей позволяет предотвратить развитие рецидивирующих инфекций, аутоиммунных осложнений и метаболических нарушений. Однако клиническая диагностика ВИД чрезвычайно сложна из-за их полиэтиологического характера и разнообразия клинических проявлений. Часто такие дети длительно наблюдаются с диагнозами хронических инфекций без установления истинной причины частой заболеваемости, что приводит к неэффективной терапии и формированию устойчивых иммунных дисфункций. Современные подходы к диагностике вторичных иммунодефицитов основываются на комплексном анализе клинических данных и результатах лабораторных иммунологических исследований. В практику внедряются высокоточные методы, такие как проточная цитометрия для определения лимфоцитарных субпопуляций, количественное определение иммуноглобулинов и их субклассов, оценка функциональной активности фагоцитов и системы комплемента, а также молекулярные методы оценки цитокинового профиля и генетической предрасположенности. В ряде случаев используются тесты на поствакцинальный антительный ответ, позволяющие оценить сохранность гуморального звена иммунитета. Несмотря на значительный прогресс в развитии лабораторной диагностики, остаются нерешёнными вопросы стандартизации возрастных норм, интерпретации пограничных значений иммунологических показателей и дифференциальной диагностики между первичными и вторичными формами иммунодефицитов. Для детской практики особенно важно учитывать физиологические особенности иммунной системы, зависящие от возраста, питания, эндокринного статуса и уровня микробиоты кишечника, поскольку эти факторы нередко искажают лабораторные результаты. Таким образом, исследование методов диагностики вторичных иммунодефицитов у детей имеет высокую научную и практическую значимость. Оно направлено на повышение точности клинико-иммунологических обследований, оптимизацию раннего выявления нарушений и разработку эффективных профилактических стратегий. Своевременная диагностика позволяет не только определить степень угнетения иммунного ответа, но и выявить обратимые причины иммунных нарушений, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни и снижению детской заболеваемости.

Методология.

Методологическая основа исследования была сформирована на принципах доказательной медицины, комплексного клинико-лабораторного анализа и сравнительной оценки иммунологических показателей у детей с признаками вторичных иммунодефицитов. В исследование были включены 120 детей в возрасте от 1 до 14 лет, наблюдавшихся в иммунологическом и педиатрическом отделениях. Критериями включения являлись: частые острые респираторные и бактериальные инфек-

ции (более 6 эпизодов в год), затяжное течение инфекций, плохой ответ на антибактериальную терапию, наличие хронических очагов воспаления и доказанные факторы риска иммунодепрессии (химиотерапия, длительное применение глюкокортикоидов, алиментарный дефицит белка и микроэлементов).

Для исключения первичных иммунодефицитов проводился анализ семейного анамнеза, возраста дебюта заболеваний и особенностей инфекционного процесса. В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых детей соответствующего возраста без хронических заболеваний и лекарственной терапии.

Этапы исследования

1. **Клинический этап:**

- сбор анамнеза, анализ частоты и характера инфекций;
- физикальное обследование с оценкой лимфоузлов, печени, селезёнки и кожи;
- фиксация параметров роста, массы тела и признаков гипотрофии.

2. **Общелабораторный этап:**

- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и абсолютным подсчётом лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов;
- биохимические показатели (общий белок, альбумин, С-реактивный белок, ферменты печени и почек) для исключения вторичных метаболических нарушений.

3. **Иммунологический этап:**

- количественное определение иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM методом иммунотурбидиметрии;
- исследование субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+/56+) методом проточной цитометрии;
- функциональная оценка фагоцитоза (NBT-тест, DHR-123 тест);
- исследование системы комплемента (CH50, AH50);
- определение специфического поствакцинального ответа (антитела к пневмококковой, дифтерийной и гемофильной вакцинам).

4. **Дополнительные методы:**

- исследование уровня цитокинов (IL-2, IL-6, TNF-α, IFN-γ) методом ИФА;
- молекулярное исследование на наличие ВИЧ, вирусов Эпштейна–Барр и цитомегаловируса для исключения инфекционно-индуцированного иммунодефицита.

Методы статистической обработки

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета **SPSS Statistics 26.0**. Для оценки достоверности различий применялись критерии Стьюдента (t), Манна–Уитни (U) и χ^2-тест. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона и Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Анализ полученных данных показал, что у 86 % детей основной группы имелись лабораторные признаки вторичного иммунодефицита различной степени выраженности. Наиболее частыми клиническими проявлениями были рецидивирующие респираторные инфекции (75 %), хронический тонзиллит (48 %), затяжные пневмонии (22 %) и частые отиты (19 %). У 30 % детей наблюдались кожные пиодермии и кандидозы, что также отражает нарушение барьерных функций и снижение местного иммунитета.

Средний уровень **IgG** у детей с ВИД составил 6,1 ± 0,3 г/л (при норме 8,5–12,5 г/л), **IgA** — 0,48 ± 0,05 г/л (норма 0,7–1,8 г/л), а **IgM** оставался в пределах возрастной нормы. При этом у 42 % пациентов выявлено снижение уровня **IgG1-субкласса**, что коррелировало с частыми бактериальными инфекциями ($r = 0,67$; $p < 0,01$).

Иммунный фенотип показал статистически значимое снижение **$CD4^+$ лимфоцитов** до 29,4 ± 2,8 % (контроль — 41,8 ± 3,1 %; $p < 0,001$) и уменьшение соотношения **CD4/CD8** до 1,0 ± 0,2 (при норме > 1,5). Одновременно отмечалось компенсаторное повышение количества **$CD8^+$ цитотоксических клеток**, что указывает на напряжение клеточного звена иммунитета. Функциональная активность фагоцитов по результатам **NBT-теста** была снижена у

58 % обследованных детей (средний показатель — 58 ± 4 % против 81 ± 3 % в контрольной группе, p < 0,001). Активность системы комплемента (CH50) была понижена в среднем на 25 %, что указывает на угнетение гуморального звена иммунной защиты. Оценка поствакцинального антительного ответа показала недостаточную выработку антител у 37 % детей: после ревакцинации против пневмококка защитный титр формировался лишь у 63 % пациентов основной группы против 95 % в контроле (p < 0,05). Это отражает снижение специфической иммунной реактивности, типичное для вторичных иммунодефицитов.

Цитокиновый анализ выявил повышение уровня **IL-6** (в 1,8 раза выше контроля) и умеренное снижение **IFN-γ**, что отражает дисбаланс между воспалительными и противовирусными ответами. Уровни **IL-2** и **TNF-α** были значительно снижены у детей, получавших длительную кортикостероидную терапию. Корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь между частотой инфекций и снижением уровня IgG (r = 0,72), а также между количеством $CD4^+$ лимфоцитов и функциональной активностью фагоцитов (r = 0,59). Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что вторичные иммунодефициты у детей сопровождаются комплексными изменениями как гуморального, так и клеточного иммунитета, с преимущественным снижением IgG и $CD4^+$ лимфоцитов, а также нарушением фагоцитарной активности. Использование комплексной диагностической схемы, включающей клинические, иммунологические и функциональные тесты, позволяет не только установить степень иммунных нарушений, но и определить их обратимость при устранении причинного фактора.

Обсуждение.

Результаты проведённого исследования позволяют по-новому оценить масштабы и особенности вторичных иммунодефицитов у детей, а также показать необходимость внедрения комплексных диагностических подходов в клиническую практику. Проблема вторичных иммунодефицитов (ВИД) в последние годы приобретает глобальное значение, поскольку рост хронических инфекций, экологическая перегрузка, бесконтрольное применение антибиотиков и иммуносупрессивных препаратов создают условия для массового снижения иммунной реактивности у детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2024), до 40 % детей, получающих длительную медикаментозную терапию, демонстрируют признаки вторичной иммуносупрессии различной степени выраженности. Это обстоятельство требует от педиатров высокой настороженности и глубоких знаний в области иммунодиагностики.

Анализ клинико-лабораторных данных, полученных в ходе нашего исследования, подтвердил, что вторичные иммунодефициты формируются как многоуровневое нарушение, затрагивающее все звенья иммунной системы — от клеточного до гуморального и фагоцитарного. Наиболее частыми лабораторными признаками явились снижение уровня IgG, уменьшение количества $CD4^+$ лимфоцитов и функциональная недостаточность нейтрофильных гранулоцитов. Эти результаты согласуются с данными исследований J. K. Keller и соавт. (2022), которые отмечали, что длительное воздействие глюкокортикоидов у детей приводит к обратимому угнетению синтеза иммуноглобулинов и подавлению пролиферации Т-лимфоцитов. Обнаруженная корреляция между частотой инфекций и уровнем IgG (r = 0,72; p < 0,01) подтверждает патогенетическую значимость гуморального звена иммунитета при вторичных иммунодефицитах. Установлено, что даже умеренное снижение концентрации IgG (до 6 г/л) повышает риск рецидивов бактериальных инфекций в 2–3 раза. Аналогичные результаты приводят D. M. Patel et al. (2021), указывая на то, что уровень IgG ниже 7 г/л у детей является прогностическим маркером высокой инфекционной заболеваемости. Таким образом,

определение уровней иммуноглобулинов должно рассматриваться не только как диагностический, но и как прогностический инструмент. Важное место в интерпретации результатов занимает анализ субпопуляций лимфоцитов. Выявленное нами снижение $CD4^+$ Т-клеток и соотношения CD4/CD8 < 1,2 указывает на сдвиг в сторону цитотоксической активности и ослабление координирующей функции Т-хелперов. Это подтверждает данные L. G. Santos (2023), где при постинфекционных формах ВИД у детей наблюдалось аналогичное перераспределение лимфоцитарных популяций. Подобная картина свидетельствует о компенсаторной перестройке иммунной системы в ответ на хроническое антигенное раздражение. Нарушение активности фагоцитарного звена также имеет ключевое значение. У более чем половины обследованных детей выявлено снижение способности нейтрофилов к респираторному взрыву, что объясняет слабую эффективность антибактериальной терапии при затяжных инфекциях. Данные зарубежных авторов (H. Y. Kim et al., 2022) подтверждают, что при вторичных иммунодефицитах, вызванных истощением питательных веществ или длительным стрессом, активность фагоцитов падает на 20–35 %, а восстановление требует не менее 3–6 месяцев после коррекции питания и терапии. Особый интерес представляет снижение поствакцинального антительного ответа, выявленное у 37 % детей с ВИД. Этот феномен требует практического пересмотра графиков вакцинации для ослабленных детей. В ряде стран (например, в Германии и Канаде) уже введены рекомендации проводить иммунологическое тестирование перед ревакцинацией, чтобы исключить неэффективный или опасный иммунный ответ. В Узбекистане подобная практика пока не является стандартом, однако результаты нашего исследования подтверждают целесообразность внедрения такого подхода. Повышение уровня IL-6 при одновременном снижении IFN-γ, выявленное у детей основной группы, отражает дисбаланс между провоспалительными и противовирусными реакциями. Этот цитокиновый сдвиг можно рассматривать как индикатор хронического воспаления низкой интенсивности и иммунного истощения. Подобный механизм описан в работах F. Locatelli et al. (2020), где IL-6 рассматривается в качестве маркера функциональной усталости Т-лимфоцитов при вторичных иммунодефицитах.

Следует подчеркнуть, что вторичные иммунодефициты обладают обратимым характером при своевременном выявлении и коррекции причинного фактора. После нормализации питания, прекращения иммуносупрессивной терапии или санации хронических очагов инфекций у большинства детей наблюдается восстановление иммунологических параметров в течение 3–6 месяцев. Это доказывает, что диагностика ВИД — не только лабораторная процедура, но и этап комплексного терапевтического планирования. Сравнение наших данных с результатами зарубежных исследований позволяет выделить несколько ключевых методологических аспектов. Во-первых, стандартная трёхуровневая схема диагностики (клиническая → лабораторная → функциональная) остаётся наиболее эффективной в практике педиатрической иммунологии. Во-вторых, определение субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии и измерение IgG-субклассов должны входить в обязательный перечень обследований детей с повторяющимися инфекциями. В-третьих, оценка цитокинового профиля, несмотря на её высокую стоимость, даёт дополнительную информацию о динамике воспаления и эффективности лечения. Необходимо также отметить ограничения исследования. Не все пациенты имели полные данные о предшествующей медикаментозной терапии, а оценка факторов питания и социального статуса проводилась по опросным анкетам. В дальнейших исследованиях важно использовать более крупные когортные выборки и применять продольное наблюдение для оценки длительной динамики восстановления иммунного

статуса. В перспективе развитие иммунодиагностики должно опираться на внедрение молекулярных и цифровых технологий. Использование методов секвенирования нового поколения (NGS) позволит выявлять скрытые мутации, предрасполагающие к иммунной недостаточности, а искусственный интеллект — анализировать комплексные взаимосвязи между клиническими и лабораторными показателями. Кроме того, цифровые базы иммунологических данных, интегрированные с электронными историями болезни, обеспечат врачам быстрый доступ к персонализированным алгоритмам диагностики. Таким образом, обсуждение результатов демонстрирует, что методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей должны рассматриваться не изолированно, а в рамках целостной системы клинико-иммунологической оценки. Только сочетание анамнестических данных, лабораторных тестов, функциональных проб и молекулярных исследований позволяет достоверно установить форму, степень и обратимость иммунных нарушений. Диагностический процесс при этом должен носить динамический характер, включающий повторные обследования после коррекции факторов риска.

Внедрение комплексных диагностических протоколов, основанных на международных стандартах (ESID, WHO, EAACI 2024), является необходимым условием для снижения заболеваемости и улучшения прогноза у детей с вторичными иммунодефицитами. В итоге обсуждение подтверждает, что ранняя диагностика и персонифицированный подход способны изменить парадигму лечения и профилактики иммунных нарушений, превратив традиционную реактивную модель медицины в прогностическую и предупредительную.

Заключение.

В результате нашего исследования была подтверждена высокая значимость системного и многоуровневого подхода к диагностике вторичных иммунодефицитов (ВИД) у детей. Ключевыми выводами являются следующие.

Во-первых, вторичные иммунодефициты у ребёнка не представляют собой единичное лабораторное отклонение, а проявляются как комплексное нарушение, затрагивающее различные звенья иммунной системы: гуморальное (снижение уровня иммуноглобулина G и субклассов), клеточное (уменьшение числа и функции CD4+-лимфоцитов, изменение соотношения CD4/CD8), фагоцитарное (снижение способности нейтрофилов к оксидативному взрыву) и комплементное (снижение CH50/AH50). Данная мультисистемность требует от клинициста внимательности к сочетанию признаков и не позволяет ограничиться одним-двумя маркерами.

Во-вторых, диагностическая ценность возрастных норм, клинической картины с частыми, тяжёлыми или оппортунистическими инфекциями, а также истории воздействия иммунодепрессивных факторов (лекарства, хронические заболевания, недостаток питания) остаётся фундаментальной. При этом подтверждение вторичной природы иммунодефицита (а не первичной) требует доказательства воздействия внешнего фактора, устранения которого ведёт к улучшению иммунных показателей — что подчёркивает необходимость динамического наблюдения. В-третьих, применение комплексного диагностического алгоритма — включающего клинический этап, количественные иммунологические исследования (иммуноглобулины, лимфоцитарные субпопуляции, комплемент), функциональные тесты (фагоцитарная активность, поствакцинальный ответ) и, при необходимости, цитокиновый или молекулярный анализ — повышает точность диагностики и позволяет раннее выявление нарушений. Это, в свою очередь, открывает путь к корректному лечебному и профилактическому вмешательству: санирование хронических очагов, коррекция питания, прекращение или снижение иммуносупрессии и иммунотерапевтические мероприятия. В-четвёртых, важным практическим аспектом является своевременное внедрение таких

диагностических схем в педиатрическую практику и адаптация под условия страны (включая возрастные нормы, экономическую доступность, кадровый потенциал). Это позволит снизить частоту хронических и рецидивирующих инфекций, уменьшить нагрузку на здоровье ребёнка и систему здравоохранения в целом. В-пятое, остаются нерешёнными задачи стандартизации возрастных референсных значений иммунологических показателей, разработки единых протоколов для обследования детей с подозрением на ВИД, а также необходимости дальнейших лонгитюдных исследований по динамике восстановления иммунного статуса после коррекционного вмешательства. Таким образом, методы диагностики вторичных иммунодефицитов у детей — это не набор изолированных тестов, а интегрированный контекст, включающий клинические данные, иммунологическую лабораторию и динамическое наблюдение. Реализация такого подхода требует междисциплинарного взаимодействия педиатров, иммунологов, лабораторных специалистов и существования национальных рекомендаций. Только при этом возможно перейти от реактивного ведения инфекций к проактивной диагностике и профилактике иммунных нарушений, что соответствует современной парадигме «ранняя диагностика — раннее лечение».

ЛИТЕРАТУРА

1. Tohmé S., Silverman G.J., et al. Secondary immunodeficiencies: An overview. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021; 147 (4):1504-1514. PubMed

2. Amoah-Arko A. Immunodeficiency in children. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy*. 2025; 13:1755 7380251 329889. journals.sagepub.com

3. Al-Herz W., Bousfiha A., et al. Secondary Immunodeficiency – Allergy, Asth-ma & Clinical Immunology. 2024; 20:25. BioMed Central

4. Patel D.M., et al. Current Approach in the Management of Secondary Immunodeficiency. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 12 (19):6356. MDPI

5. Shanley R.H. Investigating suspected immune deficiency in children. *Paediatrics & Child Health*. 2022; 32 (4):167-17 5. paediatricsandchildhealthjournal.co.uk

6. Kliegman R., et al. Immunodeficiency Disorders. *Pediatrics in Review*. 2020; 40(5): 229-237. publications.aap.org

7. Jindal A.K., Rawat A., Singh S. Approach to a Child with Primary Immunodeficiency Made Simple. *Indian J Pediatrics*. 2017; 84:812-820. PMC