

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

Ячник І.М., Біляєв А.В., Танцюра Л.Д

БАГАТОПАРАМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ

Проведено ранню діагностику септичних ускладнень у 30 дітей (у 26 дітей відповідно до Міжнародних критеріїв (2005) діагностовано сепсис, у 4 – синдром системної запальної відповіді) за допомогою клінічних і лабораторних досліджень (визначення клітинної імунограми (лейкоцити, лімфоцити, В-лімфоцити (CD19+/CD20+), Т-лімфоцити (CD3+), Т-хелпери (CD3+/CD4+), Т-супресори, Т-NK-клітини, натуральні кілери, співвідношення CD4/CD8, CD3+/HLA DR-клітини)). Клітинну імунограму визначали за допомогою проточної цитофлюорометрії на аналізаторі COBAS 411 (Roche, Швейцарія) з використанням набору цієї ж фірми. Показано, що для запобігання прогресуванню інфекційного процесу і розвитку недостатності органів та систем важливе значення має абсолютна концентрація клітинної імунограми. Виявлено велику діагностичну значущість трьох показників (Т-імунітет, співвідношення CD4/CD8 і Т-NK-клітини). Визначення цих показників дає змогу зменшити вартість та збільшити ефективність використання діагностичної значимості в діагностиці сепсису.

Ключові слова: імунограма, сепсис, синдром системної запальної відповіді, синдром поліорганної недостатності.

Незважаючи на використання нових принципів і методів лікування, сепсис і тяжкі інфекції залишаються однією з актуальних проблем медицини через неухильну тенденцію до збільшення кількості хворих і стабільно високу летальність. Одна з основних проблем, яку доводиться вирішувати лікарям палат інтенсивної терапії, полягає в необхідності діагностики сепсису на ранньому етапі. В нашій роботі використано додатковий діагностичний принцип з вивчення імунограми пацієнта з признаками сепсису.

Внутрішньовенні імуноглобуліни використовують у неонатології; при лікуванні аллоімунної тромбоцитопенії, хвороби Кавасакі, неонатальної інфекції [1, 2], імунодефіцитних синдромів, ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, хронічного лімфолейкозу, синдрому Гієна-Барре, аутоімунних захворювань [3, 4, 5]. Згідно з європейськими рекомендаціями

внутрішньовенний імуноглобулін людський нормальний (ІЛН) призначають у дозі від 0,5 до 1,0 г/кг маси тіла. Дворазове застосування ІЛН в дозі 0,5 г/кг маси тіла має такий самий позитивний ефект щодо тривалості, як і доза 1,0 г/кг маси тіла. Неодноразове введення ІЛН знижує частоту пізніх анемій, а отже, зменшує потребу в гемотрансфузії [6, 7].

Мета роботи – розробити метод ранньої діагностики септичних ускладнень у дітей на підставі використання клінічних і лабораторних досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведене у 2011 –2014 рр. на кафедрі дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика на базі відділення реанімації та інтенсивної терапії дітей старшого віку НДСЛ "ОХМАТДИТ".

Обстежено 30 дітей і проведено 40 досліджень імунологічного статусу, результати яких порівняли з нормальними показниками імунограми. Діти відрізнялися віком, масою тіла, основним діагнозом захворювання і строком перебування в ОРІТ. Більшість з них перебували на штучній вентиляції легень через різні інтервали в зв'язку з тяжкістю стану, зумовленою дихальною недостатністю III ступеня. 18 дітей було переведено в профільні відділення лікарні після курсу терапії із застосуванням імуноглобуліну. Решта пацієнтів померли, незважаючи на ранню діагностично-інтенсивну терапію.

Під час дослідження імунограми у 26 дітей діагностовано сепсис, у 4 – синдром системної запальної відповіді відповідно до Міжнародних критеріїв (2005). (Goldstein B., Giroi rB., Randolph A. Et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005.-V.6).

Під час діагностики та прогнозування необхідно враховувати зміни всіх показників лейкограми та імунограми. Один і той самий кінцевий результат імунної реакції за однакових умов може бути отриманий різним кількісним і якісним поєднанням компонентів імунної системи.

Як відомо, існує гуморальний і клітинний імунітет. Нас цікавив клітинний імунітет через тяжкий стан дітей.

Показники гуморального імунітету (IgG, IgA, IgM) доступні для рутинного дослідження через технічну простоту методу та його невелику вартість. Проте за винятком визначення показань для замісної терапії імуноглобуліном у пацієнтів з імунодефіцитом значення для інтенсивної терапії ці показники не мають, оскільки в дослідженнях отримано суперечливі дані, зокрема через численність різних реперних позицій прийняття рішення, відсутність інформації щодо функціональності гуморальної відповіді, неспецифічність через

реакцію на виснаження організму, зокрема внаслідок недостатності харчування [8]. Первинний та вторинний імунодефіцит може бути однією з причин несприятливого наслідку у цієї категорії дітей (Diagnosis of immunodeficiency diseases / Sleasman JW, Virella G // *Medical Immunology*. 6th ed. New York, NY: Informa Healthcare; 2007: 397-407)

РЕЗУЛЬТАТИ

З огляду на те, що можливість використання показників клітинного імунітету для виявлення хворих з ймовірними ускладненнями під час інтенсивної терапії у дітей досліджено мало, нашим завданням було дослідити ці показники та можливість їх використання для оптимізації лікування. Для цього визначили показники клітинного імунітету у 30 хворих дітей (табл. 1). Установлено, що у дітей, які померли, вони меншими в 1,5–2,0 рази порівняно з тими, хто вижив. (відмінність статистично не достовірна).

Визначення тенденції до зменшення величини практично всіх лабораторних показників дає підставу припустити

Таблиця 1. Показники клітинного імунітету залежно від наслідку захворювання (M±m)

Показник	Діти, які вижили	Діти, які померли	p
Лейкоцити	15,3±0,5	12,8±0,6	>0,05
Лімфоцити	3,0±1,3	2,0±1,4	>0,05
В-лімфоцити	0,8±2,1	0,3±2,2	>0,05
Т-лімфоцити	1,8±0,6	1,4±0,7	>0,05
Т-хелпери	1,1±0,4	0,9±0,5	>0,05
Т-супресори	0,6±0,8	0,5±0,9	>0,05
Т-NK-клітини	0,08±0,6	0,04±0,7	>0,05
Натуральні кілери	0,2±1,4	0,1±1,5	>0,05
Співвідношення CD4/CD8	2,0±0,8	1,6±0,8	>0,05
CD3 HLA DR-клітини	0,16±0,2	0,14±0,3	>0,05

існування певної категорії хворих, у яких такі зміни набувають критичного значення. Для їх визначення застосовано кластерний аналіз, який дає змогу математичним шляхом класифікувати досліджувані показники. Було виділено чотири кластери: до першої групи потрапили результати дослідження імунограми 2 пацієнтів (2 дослідження), до другої – 6 пацієнтів (8 досліджень), до третьої – 14 (14 досліджень), до четвертої – 8 пацієнтів. Класифікацію досліджень за результатами кластерного аналізу наведено на рис. 1, у спрощеному вигляді – на рис. 2.

Середні величин у групах, визначених кластерним аналізом, наведено в табл. 2. Достовірність відмінностей між показниками через невелику кількість досліджень розраховано непараметричним методом Манна-Уїтні.

До першої кластерної групи потрапили всього два дослідження, тому у подальшому нею нехтували. Між другою і третьою групою встановлено різницю за деякими показниками. Так, ступінь лейкоцитозу в третій групі був менше. Кількість Т-НК-клітин в обох групах була в межах норми, проте в третій була підвищеною в серед-



Рис. 2. Спрощена візуалізація кластерної класифікації досліджених показників клітинного імунітету

ньому в 2,5 разу. Величина співвідношення CD4/CD8 у другій групі перевищувала норму, а в третій – була в межах норми. Кількість CD3 HLA DR-клітин в обох групах була нормальною, при цьому показник у другій групі вдвічі перевищував такий у третій групі (різниця була недостовірною). Таким чином, визначені математичним шляхом відхилення трактували як тенденцію.

Кількість померлих хворих у другій кластерній групі становила 16,7%, у третій – 28,6%. Через невелику кількість спостережень у другій групі, наявність лише тенденції до статистичної значущості показників за критерієм

Манна-Уїтні можна припустити, що за умов гіперлейкоцитозу та збільшення величини співвідношення CD4/CD8 понад норму летальність серед дітей із сепсисом може зменшуватися.

Серед груп виділялася четверта: до неї потрапили результати досліджень пацієнтів, 75% з яких померли. Для цієї групи характерними були відсутність лейкоцитозу, зменшення кількості переважно за рахунок зменшення кількості В-лімфоцитів (в 1,9 разу порівняно з другою групою та в 2,0 разу порівняно з третьою) і кількості Т-хелперів

Tree Diagram for 40 Cases Complete Linkage Euclidean distances

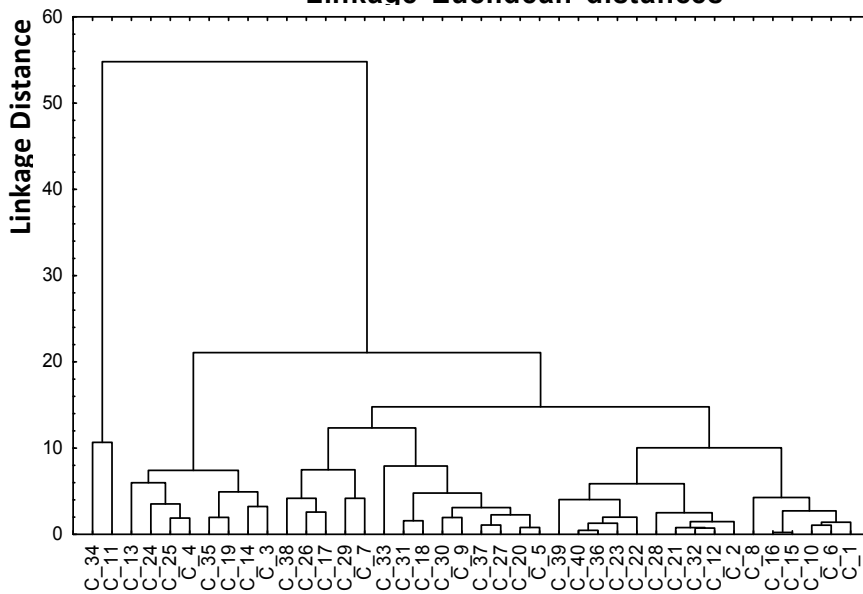


Рис. 1. Результати класифікації досліджених показників клітинного імунітету методом кластерного аналізу

Таблиця 2. Показники клітинного імунітету в групах, виділених кластерним аналізом, $10^9/л$ ($M \pm m$)

Показник	Норма	Група				Достовірність
		1	2	3	4	
Лейкоцити	4,5–9,0	32,8±0,5	23,5±0,56	14,7±1,1	7,6±1,5	$P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
Лімфоцити	2,7–5,4	4,5±0,6	3,1±0,06	3,17±0,08	1,6±1,3	$P_{3-4} < 0,05$
В-лімфоцити	0,5–1,5	0,9±0,3	0,80±0,31	1,0±0,2	0,2±2,2	$p_{3-4} < 0,05$
Т-лімфоцити	1,9–3,6	3,3±0,7	1,90±0,79	1,8±0,8	1,1±1,2	
Т-хелпери	1,5–2,8	2,6±0,9	1,32±0,10	1,26±0,10	0,5±2,1	$p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Т-супресори	0,8–1,2	0,6±0,2	0,50±0,25	0,60±0,09	0,5±0,2	
Т-NK-клітини	0,04–0,40	0,02±1,50	0,04±1,57	0,1±1,1	0,04±1,70	
Натуральні кілери	0,3–0,7	0,2±0,4	0,20±0,46	0,19±0,09	0,17±0,10	
Співвідношення CD4/CD8	1,5–1,9	5,1±2,0	2,70±2,04	1,6±3,5	1,2±4,0	
CD3 HLA DR-клітини	0,09–0,3	0,3±1,1	0,08±1,10	0,16±1,60	0,15±0,70	

Примітка. Достовірність відхилень розраховано за непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні.

(CD4) (на 62,1% порівняно з другою групою і на 60,3% порівняно з третьою).

Таким чином, відсутність лейкоцитозу насамперед унаслідок зменшення кількості В-лімфоцитів на тлі зниження рівня Т-хелперів можна розглядати як предиктор летального наслідку, тоді як гіперлейкоцитоз на тлі збільшення величини співвідношення CD4/CD8 є ознакою можливості сприятливого перебігу сепсису у дитини.

Доповнює висновок кластерного аналізу інший багатопараметричний статистичний метод обробки результатів – факторний аналіз. Метою його проведення було визначення основних чинників, які об'єднують інші показники клітинного імунітету, що може спростити інтерпретацію показників, котрі досліджуються. Опрацьовано 30 випадків. Кореляційну матрицю досліджених параметрів наведено в табл. 3.

Для визначення значної кількості факторів використовували метод "кам'янистого осипу", графічну ілюстрацію якого наведено на рис. 3. При цьому було виділено три фактори (табл. 4).

Отримана дисперсія виділених факторів становить 78,9% від загальної дисперсії, що свідчить про адекватність моделі. Найбільший відсоток організованої дисперсії (51,2%) припадає на перший фактор, значущість решти факторів практично ідентична – 16,4 і 11,4%. Для трактування даних з прийнятним рівнем значущості виділено факторні навантаження за абсолютною величиною понад 0,7. Для виявлення значущих факторних навантажень здійснювали обертання методом варимакс біквартимакс, квартимакс, еквімакс, які застосовували як до вихідних, так і до нормалізованих факторів. Метод обертання варимакс (Varimax) є найбільш поширеним.

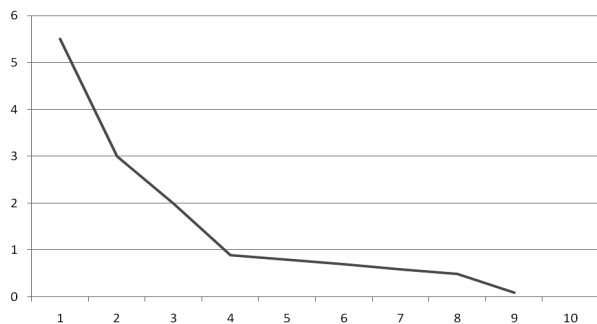
Відомості щодо факторного навантаження ненормалізованих і нормалізованих даних наведено в табл. 5 і 6. Вони дещо відрізняються. Зазначені навантаження перевищують 700 000.

Під час факторного аналізу виділено три фактори, які зумовлюють кореляційні зв'язки і полегшують інтерпретацію показників

Таблиця 3. Кореляційна матриця, отримана під час факторного аналізу параметрів клітинного імунітету

	Лейкоцити	Лімфоцити	В-лімфоцити	Т-лімфоцити	Т-хелпери	Т-супресори	Т-NK-клітини	Натуральні кілери	Співвідношення CD4/CD8	CD3 HLA DR-клітини
Лейкоцити	1	0,45	0,3	0,47	0,54	0,16	-0,04	0,24	0,43	0,15
Лімфоцити	0,45	1	0,8	0,96	0,93	0,75	0,17	0,52	0,32	0,62
В-лімфоцити	0,3	0,8	1	0,63	0,64	0,42	0,14	0,23	0,24	0,63
Т-лімфоцити	0,47	0,96	0,63	1	0,96	0,79	0,2	0,46	0,3	0,66
Т-хелпери	0,54	0,93	0,63	0,96	1	0,6	0,14	0,39	0,46	0,54
Т-супресори	0,16	0,75	0,42	0,79	0,6	1	0,31	0,48	-0,18	0,75
Т-NK-клітини	-0,04	0,17	0,14	0,2	0,14	0,31	1	-0,14	-0,21	-0,05
Натуральні кілери	0,24	0,52	0,23	0,46	0,39	0,48	-0,14	1	0,2	0,35
Співвідношення CD4/CD8	0,43	0,32	0,27	0,3	0,46	-0,18	-0,21	0,2	1	0
CD3 HLA DR-клітини	0,15	0,62	0,36	0,66	0,54	0,75	-0,05	0,35	0	1

р Багато власних значень



Значення Номер і значення

Рис. 3. Метод "кам'янистого осипу"

клітинного імунітету у дітей із сепсисом. Їх умовно було названо "Т-імунітет", "співвідношення CD4/CD8", "Т-NK-клітини" (за зменшенням значущості факторів). Такий вибір термінології зумовлений тим, що з першим виділеним фактором корелювали показники клітинного імунітету: Т-супресори, Т-лімфоцити, CD3 HLA DR-клітини. Проте суттєвого клінічного значення для прогнозу сепсису і тактики його терапії під час зіставлення результатів кластерного аналізу з клінічним перебігом захворювання не виявлено.

Таблиця 4. Значення факторів, виділених під час факторного аналізу параметрів клітинного імунітету

Значення	Багатопараметричні	% Загальна дисперсія	Сукупні власні значення	Сукупні %
1	5,117999	51,17999	5,117999	51,17999
2	1,637824	16,37824	6,755823	67,55823
3	1,13552	11,3552	7,891343	78,91343

Таблиця 5. Факторне навантаження ненормалізованих даних під час факторного аналізу за методом Varimax

Мінлива	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Лейкоцити	0,260861	0,698674	-0,042247
Лімфоцити	0,888029	0,415174	0,109605
В-лімфоцити	0,584972	0,441875	0,251303
Т-лімфоцити	0,897553	0,367435	0,108557
Т-хелпери	0,767185	0,561269	0,104897
Т-супресори	0,938524	-0,198108	0,117158
Т-NK-клітини	0,177499	-0,1185	0,888986
Натуральні кілери	0,589097	0,087334	-0,483111
Співвідношення CD4/CD8	0,00197	0,863679	-0,214954
CD3 HLA DR-клітини	0,827409	-0,13031	-0,20336
Основне навантаження	4,536987	2,129637	1,224718
Основні компоненти	0,453699	0,212964	0,122472

Таблиця 6. Факторне навантаження нормалізованих даних під час факторного аналізу за методом Varimax

Мінлива	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Лейкоцити	0,143836	0,731312	-0,049712
Лімфоцити	0,785688	0,565434	0,189625
В-лімфоцити	0,467186	0,544346	0,293295
Т-лімфоцити	0,803098	0,520042	0,192313
Т-хелпери	0,6437	0,688282	0,162845
Т-супресори	0,936458	-0,029362	0,236606
Т-NK-клітини	0,082817	-0,055766	0,908777
Натуральні кілери	0,621716	0,170981	-0,415083
Співвідношення CD4/CD8	-0,115436	0,843267	-0,260242
CD3 HLA DR-клітини	0,856329	0,007311	-0,097922
Основне навантаження	3,932542	2,63938	1,31942
Основні компоненти	0,393254	0,263938	0,131942

З другим фактором, умовно названим "співвідношення CD4/CD8", корелювали CD4/CD8 (більшою мірою – коефіцієнт

кореляції 0,84) та кількість лейкоцитів (меншою мірою – коефіцієнт кореляції 0,73). Це збіглося з результатами кластерного

аналізу та його зіставлення з результатами клінічного перебігу захворювання. До другої групи розподілилися результати дослідження пацієнтів з гіперлейкоцитозом і величиною співвідношення CD4/CD8, яка перевищувала норму. В цій групі була мінімальна частота летального наслідку. До третьої кластерної групи розподілилися результати із відсутністю лейкоцитозу (з "нормальною" кількістю лейкоцитів) та зменшеною величиною співвідношення CD4/CD8. Для цієї групи характерною була максимальна частота летального наслідку (75% пацієнтів загинуло). Згідно з позицією сучасної імунології, співвідношення CD4/CD8 самостійного значення не має [9]. З огляду на отримані дані такий висновок може бути правильним для встановлення діагнозу первинного імунодефіциту. У хворих із сепсисом, яким проводять інтенсивну терапію, інтерпретація може набувати іншого значення. Зменшення величини CD4/CD8 може бути зумовлене зниженням рівня CD4-клітин або підвищенням вмісту CD8-клітин. В четвертій кластерній групі зафіксовано зменшення кількості Т-хелперів (CD4) (на 62,1% порівняно з другою групою і на 60,3% порівняно з третьою). Таким чином, доведено, що зменшення величини CD4/CD8 зумовлене зниженням рівня CD4-клітин. Т-хелпери – неоднорідна група клітин, яка регулює адаптивну імунну відповідь. Висновок про те, що зменшення їх кількості, яке супроводжувалося підвищенням частоти летального наслідку, є причиною або наслідком патологічних процесів, на підставі проведених досліджень зробити не можна. Зафіксовану закономірність, імовірно, необхідно прийняти як факт: зменшення величини співвідношення CD4/CD8 менше за норму корелює з тяжкістю перебігу сепсису та є предиктором високої ймовірності летального наслідку, якщо згідно з іншими (клінічними, інструментальними, лабораторними) даними не відбувається санація

септичного процесу. І це ж корелює із сумарною кількістю лейкоцитів.

Третій виділений фактор умовно названо "Т-НК-клітини", оскільки кількість цих клітин корелювала з визначеним фактором. Це Т-лімфоцити, які потрапили в периферичний кровообіг, але ще не мали контакту з антигеном. Кількість Т-НК-клітин змінювалася у досліджених пацієнтів мало-закономірно із клінічним перебігом захворювання.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені дослідження розвивають концепцію значення досліджень імунітету під час інтенсивної терапії дітей із сепсисом у критичному стані. Виявлено показники клітинного імунітету, котрі підлягають моніторингу. Лейкоцитоз з нормальною кількістю В- і Т-лімфоцитів є ознакою більш сприятливого перебігу захворювання, особливо у разі перевищення величини співвідношення CD4/CD8 1,9. Відсутність лейкоцитозу на тлі зменшення кількості В-лімфоцитів менше ніж $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ і Т-хелперів менше ніж $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, а також величина співвідношення CD4/CD8 менша ніж 1,5 є ознаками відсутності адекватної відповіді адаптивного імунітету та ймовірності несприятливого перебігу сепсису. Отже, для моніторингу стани дитини необхідно досліджувати кількість лейкоцитів, В-лімфоцитів і Т-хелперів та величину співвідношення CD4/CD8.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Stanley T.V., Grimwood K. *Classical Kawasaki disease in a neonate*, 2002.
2. The INIS Collaborative Group. *Treatment of Neonatal Sepsis with Intravenous Immune Globulin*, 2011.
3. *Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia, Second Edition*, 2012.
4. Orange J. S. *The Clinical Focus on Clinical Update in Immunoglobulin*, 2011.
5. Tsai M.H., Huang Y. C., Yen M. H. *Clinical responses of patients with Kawasaki disease to different brands of intravenous immunoglobulin*, 2006.
6. Girish G. et al. *Efficacy of two dose regimes of intravenous immunoglobulin in Rh hemolytic disease of newborn – a randomized controlled trial*. *Indian Pediatr.*, 2008.
7. Greenough A. *Intravenous Immunoglobulin in Neonatal Rhesus Hemolytic Disease*. *Indian Pediatrics*. 2008.

8. Gosemann J. H., van Griensven M., Barkhausen T. et al. *TLR4 influences the humoral and cellular immune response during polymicrobial sepsis*// *Injury*.2010 Oct;41(10): 1060-7.
9. R.S.Hotchkiss, K.W.Tinsley, P.E. Swansonetal. *Sepsis – induced apoptosis causes progressive profound depletion of Band CD4+ T-lymphocytes in humans* // *Journal of Immunology*, vol. 166, no. 11, pp. 6952 – 6963, 2001.

Ячник И.Н., Беляев А.В., Танцюра Л.Д.

МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Проведена ранняя диагностика септических осложнений у 30 детей (у 26 детей в соответствии с Международными критериями (2005) диагностирован сепсис, у 4 – синдром системного воспалительного ответа) с помощью клинических и лабораторных исследований (клеточная иммунограмма (лейкоциты, лимфоциты, В-лимфоциты (CD19+/CD20+), Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+/CD4+), Т-супрессоры, Т-NK-клетки, натуральные киллеры, соотношение (CD4/CD8), CD3+/HLA DR-клетки)). Клеточную иммунограмму определяли с помощью проточной цитофлуориметрии на анализаторе COBAS 411 (Roche, Швейцария) с использованием набора этой же фирмы. Показано, что для предупреждения прогрессирования инфекционного процесса и развития недостаточности органов и систем важное значение имеет абсолютная концентрация клеточной иммунограммы. Установлена большая диагностическая значимость трех показателей (Т-иммунитет, соотношение CD4/CD8 и Т-NK-клетки). Определение этих показателей позволит уменьшить стоимость и повысить эффективность использования диагностической значимости в диагностике сепсиса.

Ключевые слова: иммунограмма, сепсис, синдром системного воспалительного ответа, синдром полиорганной недостаточности.

Yachnikl. M., Bilyaev A.V., Tancyura L.D.

MULTIVARIABLE ANALYSIS OF CELLULAR IMMUNITY

Early diagnosis of septic complications in 30 children with sepsis according to international standards (2005) through the use of clinical and laboratory research. For diagnosis using cell immunogram (white blood cells, lymphocytes, B cells (CD19 + / CD20 +), T lymphocytes (CD3 +), T-helper cells (CD3+/CD4+), T-suppressors, NK-T, natural killer cells, the ratio CD4/CD8, CD3 + / HLA DR-cells)). Cell immunogram was determined by flow cytofluorometry analyzer COBAS e 411 (Roche, Switzerland) using a set of the same company. To preventing progressuvannya of infection and development of organ failure and systems have important mean absolute concentration of cell immunograms (great diagnostic value have 3 indicators (T-immunity, the ratio CD4/CD8, NK-T)). By defining these indicators can reduce the cost and increase the efficiency of diagnostic significance in the diagnosis of sepsis.

Key words: Immunogram, sepsis, systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction syndrome.