

А.К. Юркин

## Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета при лечении различных видов сепсиса у иммунокомпрометированных больных гемобластозами

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Установлено, что течение и развитие сепсиса у больных, страдающих гемобластозами, проходят на фоне комплексных нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета. Однако у больных, страдающих острым миелоидным лейкозом, они более выражены, что, вероятно всего, и объясняет более высокую смертность в данной группе больных по сравнению с больными, страдающими лимфопролиферативными заболеваниями. Выделены некоторые особенности развития постцитотоксических осложнений после проведения химиотерапии у больных гемобластозами. Кроме того, определены наиболее значимые предикторы постцитотоксических осложнений у больных гемобластозами, которые наиболее подвержены постцитотоксическим инфекционным осложнениям и жизнеугрожающим неотложным состояниям. Представлены наиболее вероятные причины летальных исходов при первичном и вторичном иммунодефицитах цитотоксического типа у иммунокомпрометированных больных, страдающих гемобластозами, с доказанным сепсисом на фоне нейтропении после проведения полихимиотерапии. Выявлены некоторые постцитотоксические осложнения, которые достоверно влияют на течение и исход заболевания у больных, страдающих гемобластозами. Характер этих осложнений и неотложных состояний позволяет определить объем и первоочередность проводимой упреждающей интенсивной терапии после проведенной полихимиотерапии в период нейтропении или агранулоцитоза на фоне нарушения иммунного статуса пациентов. Дана оценка некоторым гуморальным и клеточным показателям иммунного статуса пациентов при различных видах доказанного сепсиса.

**Ключевые слова:** гемобластоzy, лимфопролиферативные состояния, острые миелоидные лейкозы, полихимиотерапия, инфекционные осложнения, сепсис, септический шок, инфекционно-токсический шок, злокачественные лимфомы, первичные и вторичные иммунодефициты цитотоксического типа, вторичный В-клеточный иммунодефицит.

**Введение.** Лечение больных гемобластозами в настоящее время остается достаточно серьезной проблемой, несмотря на большие успехи отечественной и зарубежной фармакологии в создании новых лекарственных средств для борьбы с этой патологией [1–4, 6]. Все неудачи при лечении гемобластозов современными препаратами связаны с их побочными эффектами, приводящими к осложнениям, на фоне сниженной иммунокомпетентности больных после проведения полихимиотерапии (ПХТ) [3, 5, 8]. К факторам, определяющим иммунитет человека, относят многие предикторы (белки, антигены, антитела и связанные с ними компоненты комплемента), например цитокины, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), интерлейкины (ИЛ-1, 6), фактор некроза опухоли  $\alpha$ , иммуноглобулины и др. [6–11]. Эти предикторы напрямую определяют иммунный статус пациента после проведения полихимиотерапии. Гематологические нарушения отрицательно влияют на все системы организма, значительно увеличивая риск развития кровотечений, коагулопатий, инфекции, инфаркта,

шока и других осложнений. Нарушения, связанные с системой крови, возникают на фоне каких-либо заболеваний, большинство из которых требуют немедленного обследования и лечения, а некоторые могут быть потенциально смертельными. Такие нарушения при поступлении пациента в отделения реанимации и интенсивной терапии могут и не быть сразу видны [2–4, 6]. Специалисту необходимо найти и определить первопричину иммунной несостоятельности и повлиять на исход в положительную сторону после проведения ПХТ. Смертность от инфекционных осложнений и неотложных состояний у иммунокомпрометированных больных после проведения ПХТ на фоне нейтропении (агранулоцитоза), достигает 30–70% [1, 3–6].

**Цель исследования.** Оценить показатели клеточного и гуморального иммунитета у иммунокомпрометированных больных гемобластозами после проведения ПХТ при развившемся сепсисе на фоне нейтропении.

**Материалы и методы.** В исследование, состоящее из проспективного анализа, был включен 361 больной гемобластозами в возрасте от 18 лет до 81 года. Проспективный анализ проводился с 2013 по 2018 г. Диагноз острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) и лимфопролиферативного заболевания (ЛПЗ) устанавливался в соответствии с критериями опухолей кроветворной и лимфоидной тканей, принятыми Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [17]. Всем больным выполнялись клинические и биохимические анализы крови. Оценка общесоматического статуса больных осуществлялась по шкале Карновского в модификации Восточной кооперативной онкологической группы [16]. Показатели иммунитета оценивали после верифицированных диагнозов ЛПЗ и ОМЛ.

Терапия проводилась по унифицированному протоколу для больных, страдающих ОМЛ. Противоопухольевая терапия выполнялась в стандартном режиме дозирования, включающем 1–2 цикла индукции, 2–4 цикла высокодозной консолидации. В качестве индукционного цикла использовали стандартный цикл по программе «7+3». Консолидация ремиссии проводилась циклами и содержала цитарабин в «высоких» дозах, а также препараты, которые раньше не были включены в проводимую терапию. Поддерживающая терапия проводилась по протоколу «5+5» с интервалами между 6 циклами в 28 дней.

Терапия больным, страдающими ЛПЗ, также проводилась по унифицированным протоколам R-Chop (рутиксимаб+циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон), BEACOPP (блеомицин, этапозид, доксорубин (адриамицин), циклофосфан, онковин (винкристин), прокарбазин, преднизолон), R-EPOCH (рутиксимаб+этапозид, преднизолон, винкристин, циклофосфан, доксорубин) [5, 9].

Оценку органной недостаточности принимали на основании критериев 3-го международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока [2]. Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса использовали критерии Quick SOFA (Sepsis-related Organ Failure) (экспресс-qSOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по следующим клиническим признакам без лабораторных исследований: снижение уровня сознания до 13 и менее баллов по шкале комы Глазго; снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.; частота дыхания 22 и более раз в минуту. Сепсис достоверно подтверждался при возникновении инфильтратов в различных областях тела и положительной прокальцитониновой пробой более 3–4 мг/мл [2].

Гуморальное звено иммунитета оценивали количественно, определяя циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови и иммуноглобулины классов А, М, G с использованием иммуноферментного анализа. Субпопуляции лимфоцитов исследовали на проточном цитомере

«Cytomics FC500» фирмы «Beckman culter» (Соединенные Штаты Америки) с использованием 4- и 5-цветовых комбинаций прямых моноклональных антител и изотипических контролей. Исследование иммунограммы проводили в 1-е, 7-е и 21-е сутки от дня верификации сепсиса на фоне проведения интенсивной терапии.

В зависимости от морфологической формы все больные были разделены на 2 группы. В группу больных, страдающих ЛПЗ, вошли 203 (56,23%) пациента, среди которых были 92 (45,32%) мужчины и 111 (45,15%) женщин. В группу больных, страдающих ОМЛ, вошли 158 пациентов, среди которых было 106 (67,09%) мужчин и 52 (32,91%) женщины. Средний возраст в группе больных ЛПЗ составил  $55,103 \pm 1,34$  лет, в группе больных ОМЛ –  $57,66 \pm 0,98$  лет.

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью табличного редактора Excel и пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Описание объекта исследования осуществлялось с помощью расчета средних значений показателей (среднего арифметического значения, моды, медианы). Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического  $\chi^2$ -критерия Пирсона [12].

Для проведения химиотерапии всем обследованным больным был установлен центральный венозный катетер (ЦВК). Использовались катетеры диаметром 1,4 мм фирмы «Vi-Vraip» (Германия). Для постановки ЦВК применяли традиционную технику чрескожной катетеризации по Сельдингеру из традиционных точек [15]. Общая характеристика групп представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что наибольший процент (71,43%) без сепсиса составили пациенты, страдающие ЛПЗ, а при имеющемся сепсисе – пациенты, страдающие ОМЛ (51,27%). По наличию септического шока и инфекционно-токсического шока доля, страдающих ОМЛ, значительно больше, чем страдающих ЛПЗ (21 (13,29%); 18 (11,39%) и 17 (8,37%); 9 (4,43%) соответственно). При этом соматический статус в соответствии с критериями ВОЗ в группах примерно одинаков.

**Результаты и их обсуждение.** После проведения ПХТ больные, страдающие гемобластозами, осложнившимися нейтропенией с сепсисом, распределились следующим образом: в группе ЛПЗ выжившие без сепсиса составили 99 (48,77%), умершие с сепсисом – 38 (18,72%), умерли без сепсиса 46 (22,66%), выжили с сепсисом – 20 (9,85%). В группе больных, страдающих ОМЛ, выжившие без сепсиса составили 48 (30,38%), умершие с сепсисом – 54 (34,18%), умерли без сепсиса 29 (18,35%), выжили с сепсисом 27 (17,09%), таблица 2.

Клиническая характеристика первичных больных гемобластозами, M±m

Показатель	ЛПЗ		ОМЛ		p	
	абс.	%	абс.	%		
Нет сепсиса	145	71,43	77	48,73	*	
Есть сепсис	58	28,57	81	51,27	*	
Септический шок	17	8,37	21	13,29	**	
Рефрактерный сепсис	1	0,49	7	4,43	**	
Интоксикационный синдром	19	9,36	11	6,96	***	
Инфекционный токсический шок	9	4,43	18	11,39	***	
Исход	выжило	119	58,62	75	47,47	*
	умерло	84	41,38	83	52,53	*

Примечание: \* – <0,05; \*\* – <0,01; \*\*\* – <0,001.

Таблица 2

Распределение больных, страдающих гемобластозами с сепсисом, по группам после проведения ПХТ, абс. (%)

Группа	Больные без сепсиса		Больные с сепсисом	
	выжило	умерло	выжило	умерло
ЛПЗ	99 (48,77)	46 (22,66)	20 (9,85)	38 (18,72)
ОМЛ	48 (30,38)	29 (18,35)	27 (17,09)	54 (34,18)

У иммунокомпрометированных больных, страдающих ЛПЗ и ОМЛ на фоне нейтропении, возникшей после проведения ПХТ, отмечалось снижение абсолютного числа основных субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (НК) во время сепсиса и септического шока с последующим восстановлением до верхних пределов нормальных значений. Так, в стадии начавшегося сепсиса и у умерших пациентов наблюдалась умеренная активация цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) и Т-хелперов. В группе больных, страдающих ОМЛ, общие Т-клетки (CD3+CD19) увеличились до 84,66±0,81(%). В группе больных, страдающих ЛПЗ, увеличение общих Т-клеток (CD3+CD19) наблюдалось только при сепсисе (83,76±1,30). Все это проявилось увеличением количества общих Т-хелперов/индукторов (CD3+CD4+CD45+) на 69,90±1,23; 60,62±1,76 и 52,01±1,85 на 7-е, 14-е и 21-е сутки. В группе больных, страдающих ЛПЗ, показатели Т-хелперов/индукторов (CD3+CD4+CD45+) превышали только на 7-е и 14-е сутки (68,48±1,19 и 55,84±1,66% соответственно). В группе больных, страдающих ОМЛ, на 7-е и 14-е сутки были увеличены активированные Т-лимфоциты, экспрессирующие α-цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+CD45) (16,52±0,48 и 13,30±0,69% соответственно), тогда как у пациентов, страдающих ЛПЗ, они были увеличены до 18,29±0,53% только на 7-е сутки. В группе больных, страдающих ОМЛ, на 7-е, 14-е и 21-е сутки выявлено увеличение показателей активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-

DR+) на 26,88±1,2, 19,08±1,44 и 13,05±1,55% соответственно, а в группе пациентов, страдающих ЛПЗ, их увеличение наблюдалось только на 7-е и 14-е сутки на 25,72±1,57 и 14,91±1,45% соответственно. В группе пациентов, страдающих ОМЛ, активированные цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ) (CD3+CD8brightCD38+) достоверно были увеличены на 7-е, 14-е и 21-е сутки на 24,67±1,25, 19,08±1,31 и 13,91±1,21% соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, они увеличились на 23,79±1,35, 15,23±1,15 и 11,06±0,67% соответственно (p<0,05). У пациентов, страдающих ОМЛ, увеличился рост активированных НК-клеток, экспрессирующих маркер активации HLA-DR (CD56+HLA-DR), на 6,27±0,48, 4,73±0,49 и 2,53±0,36% на 7-е, 14-е и 21-е сутки соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, этот показатель был увеличен на 6,52±0,58, 3,30±0,42 и 2,04±0,28% соответственно. В группе больных, страдающих ОМЛ, активированные НК-лимфоциты (CD3-CD8dim CD38+) были значительно ниже на 7-е сутки и достоверно (p<0,05) выше на 14-е сутки (27,32±0,05 и 17,72±1,23% соответственно), чем в группе больных, страдающих ЛПЗ. Все показатели активированных НК-лимфоцитов (CD3-CD8dim CD38+) в обеих группах при сепсисе были достоверно выше референтных значений. При оценке В-клеток был обнаружен вторичный В-клеточный иммунодефицит. Средняя интенсивность флуоресценции (MFI) CD64 на мембране активированных гранулоцитов в группе больных, страдающих ОМЛ, составила 28,77±0,93 и 23,13±1,43 у.е. (т.е. выше 20 у.е. при сепсисе) на 7-е и 14-е сутки соответственно, а в группе пациентов, страдающих ЛПЗ, MFI на 7-е сутки составила 29,60±1,06 у.е., на 14-е сутки – 18,95±1,45 у.е. В группе больных, страдающих ОМЛ, уровень ЦИК (высоко-, средне- и низкомолекулярные соединения) в сыворотке крови был увеличен уже на 7-е сутки на 63,96±0,82, 116,00±3,44 и 592,65±11,7 отн. ед. соответственно. В группе больных, страдающих ЛПЗ, уровень ЦИК на 7-е сутки был примерно таким же (64,90±0,97, 117,49±4,11 и 587,24±17,19 отн. ед. соответственно) при нормальных показателях имму-

ноглобулинов Ig A, Ig M в обеих группах, за исключением Ig G, который был достоверно выше. В группе больных, страдающих ОМЛ, высокомолекулярные и среднемолекулярные показатели ЦИК на 7-е и 14-е сутки составили  $26,84 \pm 1,02$  и  $22,81 \pm 1,3$  г/л, а в группе больных, страдающих ЛПЗ, –  $24,84 \pm 1,07$  и  $17,25 \pm 1,09$  г/л соответственно. В обеих группах при сепсисе на 14-е и 21-е сутки постепенно снижался рост Т-хелперов (CD3+CD4+CD45+) на  $52,01 \pm 1,85$  и  $42,48 \pm 0,77\%$  (больные ОМЛ);  $46,90 \pm 1,07$  и  $43,44 \pm 0,64\%$  (больные ЛПЗ). Относительное количество ЦТЛ (CD3+CD8+CD45+) в группе пациентов, страдающих ОМЛ, на 14-е и 21-е сутки увеличилось на  $27,14 \pm 0,79$  и  $32,08 \pm 0,22\%$  соответственно, в группе больных, страдающих ЛПЗ, – на  $30,01 \pm 0,59$  и  $32,81 \pm 0,21\%$  соответственно. На 14-е и 21-е сутки в группе больных, страдающих ОМЛ, появились признаки снижения роста активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих  $\alpha$ -цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+CD45), на  $10,15 \pm 0,61$  и  $6,85 \pm 0,29\%$  соответственно. В группе пациентов, страдающих ЛПЗ, рост Т-лимфоцитов снизился на  $8,23 \pm 0,43$  и  $6,41 \pm 0,21\%$  соответственно. В обеих группах на 14-е и 21-е сутки наблюдалось снижение роста активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) на  $13,05 \pm 1,55$ ;  $5,0 \pm 0,3$  и  $9,05 \pm 0,81$ ;  $5,78 \pm 0,22\%$  соответственно, активированных ЦТЛ (CD3+CD8bright CD38+) на  $13,91 \pm 1,21$  и  $8,17 \pm 0,17$ ;  $11,06 \pm 0,67$  и  $8,38 \pm 0,14\%$  соответственно, а также CD4+CD25brightCD45+ на  $4,25 \pm 0,21$  и  $3,39 \pm 0,17$ ;  $3,58 \pm 0,15$ ,  $3,26 \pm 0,11\%$  соответственно. В группах пациентов, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, на 7-е, 14-е и 21-е сутки сохранялись признаки активации NK-клеток, что подтверждалось высоким процентом активированных NK-клеток, экспрессирующих маркер активации HLA-DR (CD56+HLA-DR) на  $6,27 \pm 0,48$ ;  $4,73 \pm 0,49$ ;  $2,53 \pm 0,36$  и  $6,52 \pm 0,58$ ;  $3,30 \pm 0,42$ ;  $2,04 \pm 0,28\%$  соответственно. Кроме того, в обеих группах на 7-е, 14-е и 21-е сутки также сохранялись признаки увеличения активированных NK-лимфоцитов (CD3–CD8dim CD38+) на  $25,85 \pm 0,78$ ;  $19,19 \pm 1,17$ ;  $13,91 \pm 1,19$  и  $27,32 \pm 0,05$ ;  $17,72 \pm 1,23$ ;  $10,26 \pm 0,66\%$  соответственно. При этом в обеих группах на 14-е и 21-е сутки наблюдалось постепенное снижение MFI CD64 на  $14,36 \pm 1,14$ ;  $8,66 \pm 0,67$  и  $12,27 \pm 0,83$ ;  $9,21 \pm 0,52$  отн. ед. соответственно. Уровни ЦИК (высокомолекулярные и среднемолекулярные соединения) к 14-м и 21-м суткам в группе больных, страдающих ОМЛ, снизились на  $42,49 \pm 2,02$ ,  $32,69 \pm 0,34$  и  $75,99 \pm 3,82$  отн. ед. соответственно; в группе больных, страдающих ЛПЗ, – на  $40,79 \pm 1,38$ ;  $36,25 \pm 0,95$  и  $67,69 \pm 2,66$ ;  $57,86 \pm 1,63$  отн. ед. соответственно. При этом в обеих группах сохранялись высокие показатели (выше нормальных значений) низкомолекулярных соединений ЦИК. На 21-е сутки в обеих группах уровень Ig G снизился.

### Выводы

1. У иммунокомпрометированных больных, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, в период доказанного сепсиса

после проведения ПХТ выявлены признаки вторичного и первичного Т-клеточного иммунодефицита цитотоксического типа и выраженный вторичный В-клеточный иммунодефицит.

2. Течение и развитие сепсиса у больных, страдающих ОМЛ и ЛПЗ, проходят на фоне нарушений клеточного и гуморального иммунитета, однако у больных, страдающих ОМЛ, они более выражены. Это, по-видимому, объясняет более высокую смертность в группе больных, страдающих ОМЛ, по сравнению с пациентами, страдающими ЛПЗ: 54 (34,18%) и 38 (18,72%) ( $p < 0,01$ ) соответственно.

3. Своевременная коррекция нарушений гуморального и клеточного иммунитета, возможно, позволит значительно улучшить общую выживаемость данной категории больных.

### Литература

1. Абдулкадыров, К.М. Лечение острых лейкозов у взрослых / К.М. Абдулкадыров, С.И. Моисеев // Новости фармакотерапии. – 1997. – № 3. – С. 175–181.
2. Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Б.Р. Гельфанд. – М.: Мед. информ. аг., 2017. – 406 с.
3. Давыдов, М.И. Инфекции в онкологии / М.И. Давыдов. – М.: Практич. медицина, 2009. – 461 с.
4. Демина, Е.А. Современные возможности лечения первичных больных лимфомой Ходжкина и причины неудач лечения / Е.А. Демина, Г.С. Тумян, Е.Н. Унукова // Онкогематология. – 2007. – № 2. – С. 24–30.
5. Клясова, Г.А. Антимикробная терапия: Сбор. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний систем крови / Г.А. Клясова // Практика. – 2012. – Т. II. – 1056 с.
6. Новицкий А.В. Клинико-иммунологические особенности и стратификация риска у больных злокачественными лимфомами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Новицкий. – СПб., 2011. – 29 с.
7. Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // Практич. онкология. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
8. Рябухина, Ю.Е. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом / Ю.Е. Рябухина, Е.А. Демина, В.Б. Ларионова // Вестн. онкол. науч. центра АМН России. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 50–62.
9. Савченко, В.Г. Стратегия терапии острых миелоидных лейкозов / В.Г. Савченко [и др.] // Тер. архив. – 1992. – № 7. – С. 4–17.
10. Семелев, В.Н. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных острым миелоидным лейкозом и сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 43–46.
11. Семелев, В.Н. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у больного острым миелоидным лейкозом с сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. гематологии. – 2016. – Т. XII, № 2. – С. 56–57.
12. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
13. Klastersky, J. Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic patients / J. Klastersky // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 41 (Suppl D). – P. 13–24.
14. Lennert, K. Classification of malignant lymphoma / K. Lennert, A. Feller // Medizinische Klinik A, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Germany Onkologie. – 1992, № 25 (6). – P. 563–70.

15. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / S.I. Seldinger // Acta radiol. – 1953. – № 39 (5) – P. 368–376.
16. Shiraki, M. Pathologic analysis of advanced adult soft tissue sarcomas, bone sarcomas, and mesotheliomas. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) experience / M. Shiraki [et al.] // Cancer. – 1989. – Vol 15, № 64 (2). – P. 484–490.
17. Vardiman, J.W. The revision of World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasm and acute leukemia: rationale and important changes / J.W. Vardiman [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 114, № 5. – P. 937–951.

---

A.K. Yurkin

**Evaluation of cellular and humoral indicators immunity in the treatment of various types of sepsis in immunocompromised hemoblastosis patients**

***Abstract.** It was established that the course and development of sepsis in patients with hemoblastosis, are held against the background of complex violations of indicators of cellular and humoral immunity. However, in patients with acute myeloid leukemia, they are more pronounced, which most likely explains the higher mortality rate in this group of patients compared with patients suffering from lymphoproliferative diseases. Some features of the development of post-cytotoxic complications after chemotherapy in patients with hemoblastosis are identified. In addition, the most significant predictors of post-cytotoxic complications in patients with hemoblastosis, who are most susceptible to post-cytotoxic infectious complications and life-threatening emergency conditions, have been identified. The most probable causes of deaths in primary and secondary immunodeficiencies of the cytotoxic type in immunocompromised patients suffering from hemoblastosis with proven sepsis on the background of neutropenia after polychemotherapy are presented. Revealed some post-cytotoxic complications that significantly affect the course and outcome of the disease in patients with hemoblastosis. The nature of these complications and emergency conditions allows you to determine the volume and priority of ongoing proactive intensive therapy after polychemotherapy in the period of neutropenia or agranulocytosis, on the background of a violation of the immune status of patients. An assessment of some humoral and cellular indicators of the immune status of patients with various types of proven sepsis is given.*

***Key words:** hemoblastosis, lymphoproliferative conditions, acute myeloid leukemia, polychemotherapy, infectious complications, sepsis, septic shock, infectious-toxic shock, malignant lymphomas, primary and secondary immunodeficiency of cytotoxic type, secondary B-cell immunodeficiency.*

Контактный телефон: +7-951-652-49-20; e-mail: vmeda-nio@mil.ru