

УДК 616-097

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА Фесенко К.С., Юрин С.М.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, Российская Федерация

Цель: исследовать особенности изменения количественных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями.

Материалы и методы. Под наблюдением было 64 пациента с диагнозом вторичный иммунодефицит (ВИД). В зависимости от формы ассоциированного со вторичным иммунодефицитом заболевания, больные были разделены на 4 клинические группы. 1 группу составили 8 пациентов с рецидивирующим кандидозом урогенитального тракта, 2 группу – 12 больных с рецидивирующей герпетической инфекцией, 3 группу – 13 пациентов с рецидивирующей пиодермии и фурункулезом. 4 группа включала 13 больных с рецидивирующим тонзиллитом. Контрольную группу составили 18 здоровых лиц (доноров крови). Исследование содержания в периферической крови лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+) проводилось с помощью анализатора BECKMAN COULTER методом проточной цитометрии, фагоцитарной активности нейтрофилов – методом проточной цитофлюориметрии, фенотипов иммуноглобулинов – методом ИФА с помощью набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты исследования. При исследовании показателей иммунной функции у больных ВИД с различными формами ассоциированной патологии были выявлены изменения, характеризующиеся снижением количества CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+ клеток, преимущественно у больных 1 клинической группы с рецидивирующим кандидозом и 2 клинической группы с герпетической инфекцией. Недостаточность гуморального звена иммунитета, снижение уровня IgA, IgM, IgG, наблюдалась преимущественно у больных 3 клинической группы с пиодермии и фурункулезом и 4 клинической группы с рецидивирующим хроническим тонзиллитом. Фагоцитарный показатель снижался у пациентов со всеми формами вторичного иммунодефицита.

Заключение. По результатам проведенных исследований констатировано, что у пациентов с урогенитальным кандидозом и герпетической инфекцией наибольшие изменения выявлены в клеточном звене иммунитета, что выражается снижением количества лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+. При развитии сопутствующей бактериальной патологии, рецидивирующей пиодермии, фурункулеза, хронического тонзиллита в большей степени страдает гуморальное звено иммунитета с выраженным снижением IgA, IgM, IgG.

Ключевые слова: вторичный иммунодефицит, лимфоциты, нейтрофилы, иммуноглобулины.

Фесенко Кристина Сергеевна – ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, Курск. ORCID ID: 0000-0002-9914-4295. E-MAIL: FESENKOKS@KURSKSMU.NET (автор, ответственный за переписку).

Юрин Святослав Максимович – студент 3 курса лечебного факультета, КГМУ, Курск, Россия. ORCID ID: 0009-0007-1593-9722. E-MAIL: YURINSVYAT@GMAIL.COM.

УДК 613.287.51

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

FESENKO K.S., YURIN S.M.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO STUDY THE PECULIARITIES OF CHANGES IN QUANTITATIVE INDICES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY STATES IN DIFFERENT ASSOCIATED DISEASES.

MATERIALS AND METHODS. 64 PATIENTS DIAGNOSED WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY (SID) PARTICIPATED IN THE STUDY. DEPENDING ON THE FORM OF THE DISEASE ASSOCIATED WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY, THE PATIENTS WERE DIVIDED INTO 4 CLINICAL GROUPS. GROUP 1 CONSISTED OF 8 PATIENTS WITH COMPLAINTS OF RECURRENT CANDIDIASIS OF THE UROGENITAL TRACT AND ORAL CAVITY, GROUP 2 CONSISTED OF 12 PATIENTS WITH RECURRENT HERPETIC INFECTION OF MUCOUS MEMBRANES AND SKIN, GROUP 3 CONSISTED OF 13 PATIENTS WITH COMPLAINTS OF PROLONGED EPISODES OF ACNE AND STAPHYLODERMA. GROUP 4 INCLUDED 13 PATIENTS WITH RECURRENT TONSILLITIS WITH THE DEVELOPMENT OF EXACERBATIONS 5-6 TIMES A YEAR. IN ADDITION, 18 PEOPLE HAD NO SIGNIFICANT SOMATIC PATHOLOGY AND CONSTITUTED THE CONTROL GROUP. CELLULAR INDICES WERE EVALUATED USING A BECKMAN COULTER ANALYZER BY FLOW CYTOMETRY, HUMORAL IMMUNITY FACTORS – BY ELISA METHOD USING A SET OF REAGENTS OF CJSC "VECTOR-BEST" (NOVOSIBIRSK).

RESULTS. THE STUDY OF IMMUNE FUNCTION PARAMETERS IN SID PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ASSOCIATED PATHOLOGY REVEALED CHANGES. THE DEFICIENCY IN THE CELLULAR LINK OF IMMUNITY, NAMELY THE DECREASE IN THE NUMBER OF CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+ CELLS, WAS MAINLY OBSERVED IN PATIENTS OF 1 AND 2 CLINICAL GROUPS, I.E. WITH RECURRENT CANDIDIASIS AND HERPETIC INFECTION. INSUFFICIENCY OF HUMORAL IMMUNITY LINK, DECREASE OF IGA, IGM, IGG FRACTIONS, DEVELOPED MAINLY IN PATIENTS OF 3 AND 4 CLINICAL GROUPS WITH STAPHYLODERMA, ACNE, RECURRENT CHRONIC TONSILLITIS. PHAGOCYTIC INDEX OF CELLS OF INNATE IMMUNITY DECREASED IN PATIENTS WITH ALL FORMS OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY, REACHING THE MINIMUM VALUE IN PATIENTS WITH RECURRENT CANDIDIASIS.

CONCLUSION. THUS, OBSERVING THE CHANGES IN THE INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM, WE CAN CONCLUDE THAT IN PATIENTS WITH CANDIDIASIS AND HERPETIC INFECTION THE CELLULAR LINK OF IMMUNITY SUFFERS TO A GREATER EXTENT, WHICH IS EXPRESSED IN A DECREASE IN THE NUMBER OF TOTAL T-LYMPHOCYTES, T-HELPER POPULATION, CYTOTOXIC LYMPHOCYTES, SOMETIMES NATURAL KILLER CELLS. IN THE DEVELOPMENT OF CONCOMITANT BACTERIAL PATHOLOGY, NAMELY ACNE, STAPHYLODERMA, CHRONIC TONSILLITIS, THE HUMORAL LINK OF IMMUNITY SUFFERS TO A GREATER EXTENT, AND THERE IS A DEFICIT OF ALL CLASSES OF IMMUNOGLOBULINS.

KEYWORDS: SECONDARY IMMUNODEFICIENCY, LYMPHOCYTES, NEUTROPHILS, IMMUNOGLOBULINS.

FESENKO KRISTINA S. – ASSISTANT PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY, ALLERGOLOGY AND PHTHISIOPULMONOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID 0000-0002-9914-4295. E-MAIL: FESENKOKS@KURSKSMU.NET (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

YURIN SVYATOSLAV M. – 3 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIA. ORCID ID: 0009-0007-1593-9722. E-MAIL: YURINSVYAT@GMAIL.COM.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ухудшение экологической обстановки, использование добавок и синтетического сырья при производстве продуктов питания, бесконтрольное применение антибактериальных и глюкокортикоидных препаратов, повышение вирусной нагрузки способствуют развитию вторичной недостаточности иммунной системы – иммунодефицита [2, 9]. Вторичный иммунодефицит является мультифакториальным заболеванием, развитие которого происходит на фоне неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды, влияния инфекций, тяжелого стресса, метаболических нарушений [1, 3, 5]. Клинически данная патология представлена широким разнообразием симптомов. Наиболее часто из ассоциированных заболеваний наблюдаются инфекционные, лимфопролиферативные, онкологические [6]. Частые ОРВИ, рецидивирующая герпетическая инфекция, хроническая патология ЛОР-органов, легких, уrogenитального тракта, гноиногиперплазии, воспалительные поражения кожи, лимфоаденопатия, онкопатология представляют собой неполный список клинических проявлений вторичного иммунодефицита [7].

Актуальность своевременной диагностики синдрома вторичного иммунодефицита определяется еще и тем, что рецидивирующее течение указанной патологии не связывают с нарушениями в иммунной системе, и пациенты с разнообразной клинической симптоматикой не всегда находятся под наблюдением специалиста аллерголога-иммунолога. Зачастую, врачами первичного звена здравоохранения, к которым, как правило, обращаются эти пациенты, диагноз ВИД устанавливается несвоевременно [4, 8]. Длительное время такие пациенты не получают адекватного лечения, направленного на коррекцию нарушений в иммунной системе. В итоге происходит прогрессирование патологического процесса из-за отсутствия иммунотерапии [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением было 64 пациента с синдромом вторичного иммунодефицита. Все пациенты находились на амбулаторном лечении у врача аллерголога-иммунолога. С учетом клинических проявлений ВИД все больные были разделены на 4 клинические группы. 1 группу составили 8 пациентов с рецидивирующими кандидозом урогенитального тракта, 2 группу – 12 больных с рецидивирующей герпетической инфекцией, 3 группу – 13 пациентов с рецидивирующей пиодермией и фурункулезом. 4 группа включала 13 больных с хроническим тонзиллитом. Контрольную группу составили 18 здоровых лиц (доноров крови).

Для оценки показателей иммунного статуса производился забор венозной крови из локтевой вены натощак. Содержание в периферической крови лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+ фенотипа определялось с помощью анализатора BECKMAN COULTER методом проточной цитометрии, фагоцитарной активности нейтрофилов – методом проточной цитофлюориметрии, уровня иммуноглобулинов – методом ИФА с помощью набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с применением программного комплекса MICROSOFT OFFICE EXCEL 2007 в соответствии с общепринятыми методами биомедицинской статистики (Платонов А.Е., 2000; Сергиенко В.Н., 2006).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов оценки иммунного статуса пациентов выявил существенные отклонения в показателях клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также фагоцитарной активности (табл.1).

Таблица 1. Изменение показателей клеточного и гуморального иммунитета, ($M \pm m$)

Показатель / Клиническая группа	Группа контроля	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Количество пациентов	N=18	N=8	N=12	N=13	N=13
CD3+ $\times 10^9/\text{л}$	2,05±0,51	1,02±0,33	1,05±0,36	1,56±0,26	1,64±0,16
CD4+ $\times 10^9/\text{л}$	0,75±0,32*	0,35±0,02	0,71±0,08	0,72±0,11*	0,89±0,12
CD8+ $\times 10^9/\text{л}$	0,95±0,04	0,35±0,06	0,36±0,03	0,58±0,05	0,52±0,09
CD19+ $\times 10^9/\text{л}$	0,38±0,03	0,27±0,08*	0,31±0,02	0,55±0,01	0,12±0,01
CD16+CD56+ $\times 10^9/\text{л}$	0,37±0,02	0,43±0,04	0,24±0,02	0,32±0,03	0,25±0,03
IgA, г/л	2,35±0,32	2,3±0,23	2,63±0,31	1,69±0,03*	1,73±0,13
IgM, г/л	1,35±0,15	1,92±0,19	1,41±0,17	0,56±0,02	0,89±0,04
IgG, г/л	11,51±0,39	11,45±0,95	11,56±1,36	8,36±1,32	10,34±2,02
фагоцитарный показатель, %	80,02±2,32	66,71±1,95	71,82±2,13	40,63±2,30	61,35±2,75*

Примечание: * $P < 0,01$ – в сравнении с контрольной группой.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, у всех пациентов с клиническими признаками ВИД наблюдались количественные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета. Так, у пациентов с рецидивирующим кандидозом урогенитального тракта общее количество Т-лимфоцитов снижалось в 2,1 раза по сравнению с показателями группы контроля, количество CD4+ и CD8+

лимфоцитов также снижалось в 2,1 и 2,7 раз соответственно. Значимых изменений концентрации натуральных киллеров, а также показателей гуморального иммунитета не наблюдалось. У пациентов с рецидивирующим герпесом общее количество CD3+ клеток, а также цитотоксических Т-лимфоцитов снижалось в 1,9 и 2,6 раза по сравнению с группой контроля соответственно.

Кроме того, наблюдалось уменьшение количества CD16+CD56+ клеток в 1,5 раза. Значимых изменений в остальных исследуемых показателях у больных с герпетической инфекцией не было.

Пациенты с пиодермией, фурункулезом, напротив, имели выраженный дефицит иммуноглобулинов. Так, концентрация IgA и IgG снижалась в 1,4 раза, IgM – в 2,4 раза. Кроме того, наблюдалось повышение количества В-лимфоцитов в 2,1 раза по сравнению со здоровыми пациентами, тогда как количество других иммунных клеток значимо не страдало.

Похожая ситуация наблюдалась у пациентов с хроническим тонзиллитом. Наблюдалось снижение количества IgA в 1,3 раза, IgG в 1,1 раз, концентрация IgM снижалась в 1,4 раза. Количество В-лимфоцитов снижалось в 3,2 раза по сравнению с группой контроля. Другие клетки иммунитета значимо не изменялись.

Следует отметить следующий факт: фагоцитарный показатель активности нейтрофилов снижался у пациентов со всеми формами вторичного иммунодефицита, достигая минимального значения у пациентов с пиодермией, фурункулезом (в 2,1 раза).

ВЫВОДЫ

По результатам проведенных исследований констатировано, что у пациентов с урогенитальным кандидозом и герпетической инфекцией наибольшие изменения выявлены в клеточном звене иммунитета, что выражается снижением количества лимфоцитов с фенотипом CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+. При развитии сопутствующей бактериальной патологии, рецидивирующей пиодермии, фурункулеза, хронического тонзиллита в большей степени страдает гуморальное звено иммунитета с выраженным снижением IgA, IgM, IgG.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Фесенко К.С. – подготовка черновика статьи, редактирование, дизайн окончательного варианта статьи;

Юрин С.М. – обработка материала, редактирование, работа с источниками информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Е.С., Шелякин П.В., Кофиади И.В., Мерзляк Е.М., Манто И.А., Латышева Е.А., Чудаков Д.М., Британова О.В. Исследование репертуара Т-клеточных рецепторов при В-клеточном иммунодефиците. Материалы научно-практических конференций в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2019). Москва: ИПО «У Никитских ворот», 2019:55-56. EDN: SGNQTM.
2. Любошенко Т.М., Куликова О.М. Вторичные иммунодефициты. Заболеваемость населения РФ. SAARBRUCKEN. 2014;83. EDN: STPGBP.
3. Пищенко Е.Е., Кокул А.С., Кацевель О.Н., Яськова Н.П. Место вторичных иммунодефицитов в оценке структуры летальности. Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. 2019;2 (62):36-40. EDN: AZYWCG.
4. Нестерова И.В. Таргетная иммунотерапия при вторичных иммунодефицитах с инфекционным синдромом. Российский иммунологический журнал. 2019; 13-4(22):1512-1516. EDN: UUJIMW.
5. Параходский А.П. Герпесвирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века. В мире научных открытий: Материалы XV Международной научно-практической конференции. Таганрог: ООО "Издательство "Спутник+", 2015:14-17. EDN: TWIBMH.
6. Ткаченко М.А. Иммунодефициты с проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта. В: Алешина Е.И., Бельмер С.В., Бехтерева М.К., Богданова Н.М., Бойцова Е.А., Воронцова Л.В.,

- Гасилина Т.В., Горячева Л.Г., Грицюк Ю.Н.,
Гурова М.М., Замятин Ю.Е. *Неона-*
тальная гастроэнтерология. Санкт-
Петербург: Санкт-Петербургский госу-
дарственный педиатрический меди-
цинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
2020. С. 167-174. EDN: CKFFZZ.
7. Шабашова Н.В. Вторичные иммуноде-
фициты: причины, клинические вариан-
ты, патогенез. *Пятиминутка.* 2023;2(68):
7-12. EDN: XYCXTI.
8. PAPANASTASIOU G., YANG G., FOTIADIS D.I.
LARGE-SCALE DEEP LEARNING ANALYSIS TO
IDENTIFY ADULT PATIENTS AT RISK FOR
COMBINED AND COMMON VARIABLE IMMUNO-
DEFICIENCIES. *COMMUN MED.* 2023;3:189.
DOI: 10.1038/s43856-023-00412-8.
9. TREMAIN A.C., WALLACE R.P., LORENTZ K.M.
SYNTHETICALLY GLYCOSYLATED ANTIGENS FOR
THE ANTIGEN-SPECIFIC SUPPRESSION OF
ESTABLISHED IMMUNE RESPONSES. *NAT.
BIOMED. ENG.* 2023;7:1142–1155. DOI: 10.1038/
s41551-023-01086-2.
10. YASAMUT U., WISITPONCHAI T., LEE V.S.
DETERMINATION OF A DISTINGUISHED INTER-
FERON GAMMA EPITOPE RECOGNIZED BY
MONOCLONAL ANTIBODY RELATING TO AUTO-
ANTIBODY ASSOCIATED IMMUNODEFICIENCY.
SCI REP. 2022;12:7608. DOI: 10.1038/
s41598-022-11774-9.