

вой эластографии с целью выявления уплотнения мышц у пациентов с компрессионными и травматическими невропатиями.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ходулев, В.И. Компрессионно-ишемические невропатии: анатомо-морфологические особенности, патофизиологические паттерны, клиника / В.И. Ходулев, Н.И. Нечипуренко // Медицинские новости. – 2018. – № 1. – С. 27–32.
2. Юрковский, А. М. Пояснично-крестцовые лигаментозы: диагностические возможности соноэластографии / А. М. Юрковский // Медицинские новости. – 2021. – № 1. – С. 78–80.
3. Юрковский, А. М. Соноэластография сухожилий и связок: диагностические возможности метода / А.М. Юрковский // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2012. – № 2. – С. 11–15.
4. Creze, M. Shear wave sonoelastography of skeletal muscle: basic principles, biomechanical concepts, clinical applications, and future perspectives / M. Creze, A. Nordez, M. Soubeyrand, L. Rocher, X. Maître, M.-F. Bellin // Skeletal Radiology. – 2018. – Vol. 47, № 4. – P. 457–471.

УДК 616-091.818-097-052

С. С. Прокопович, И. А. Новикова, Д. А. Прокопович

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

ПАРАМЕТРЫ НЕТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГУМОРАЛЬНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ, СОПРЯЖЕННЫМИ С АУТОИММУННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Введение

Первичные гуморальные иммунодефициты, в частности селективный дефицит иммуноглобулина А (SIgAD) и общий вариабельный иммунодефицит (ОВИД), характеризуются нарушением антителопродукции и ассоциированы с высокой частотой различных проявлений иммунной дисрегуляции, в частности, аутоиммунных заболеваний (10–30 % случаев) [1, 2]. Существенную роль в патогенезе аутоиммунных процессов играет активация образования нейтрофилами внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs). Высвобождение из NETs таких аутоантигенов как двухцепочечная ДНК, цитруллинированные белки и миелопероксидаза непосредственно участвует в запуске и поддержании аутоиммунизации, способствуя потере иммунной толерантности и формированию аутоантител [3, 4, 5].

Цель работы

Проанализировать изменения параметров нетоза у пациентов с первичными гуморальными иммунодефицитами, сопряженными с аутоиммунными расстройствами.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 45 взрослых пациентов с первичными гуморальными иммунодефицитами, представляющие две основные нозологические группы: ОВИД (n=20) и SIgAD (n=25). Для углубленного анализа каждая группа была разделена по клиническому принципу: на подгруппу с изолированным инфекционным синдромом (ОВИД: 8 пациентов; SIgAD: 19 пациентов) и подгруппу с сочетанием иммунодефицита с аутоиммунными нарушениями (ОВИД: 12 пациентов; SIgAD: 6 пациентов). У пациентов с ОВИД аутоиммунный синдром был представлен аутоиммунной цитопенией, ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом и алопецией, а в подгруппе

SIgAD – ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом и сахарным диабетом 1-го типа. Такое распределение позволило провести сравнительный анализ особенностей иммунологических нарушений в зависимости от клинического варианта течения иммунодефицита. Количество эритроцитически-трансформированных нейтрофилов крови оценивали микроскопически после 30-минутной (витальный, ранний нетоз) и 150-минутной (суицидальный, поздний нетоз) инкубации лейкоцитов периферической крови при температуре 37 °С. Тест проводили в спонтанном (NETсп) и стимулированном (NETст) вариантах. В качестве индуктора использовали инактивированный нагреванием преопсонизированный музейный штамм *S. aureus* ATCC 25923. Обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ StatSoft «Statistica» 13.0 (Trial-версия) с использованием U-критерия Манн – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с ОВИД и фенотипом «инфекционный синдром + аутоиммунные нарушения» (подгруппа 2) выявлена значимая активация раннего нетоза: уровень NET30сп составил 6,0 % [5,5;8,0] vs 2,5 % [2,0;3,0] ($p=0,002$), а стимулированного NET30ст – 9,0 % [6,5;10,0] vs 4,5 % [3,0;5,0] ($p<0,001$) по сравнению с 1 подгруппой, имеющей только инфекционные проявления. При этом значимых различий в параметрах позднего нетоза (NET150) между подгруппами не установлено. Данные представлены на рисунке 1.

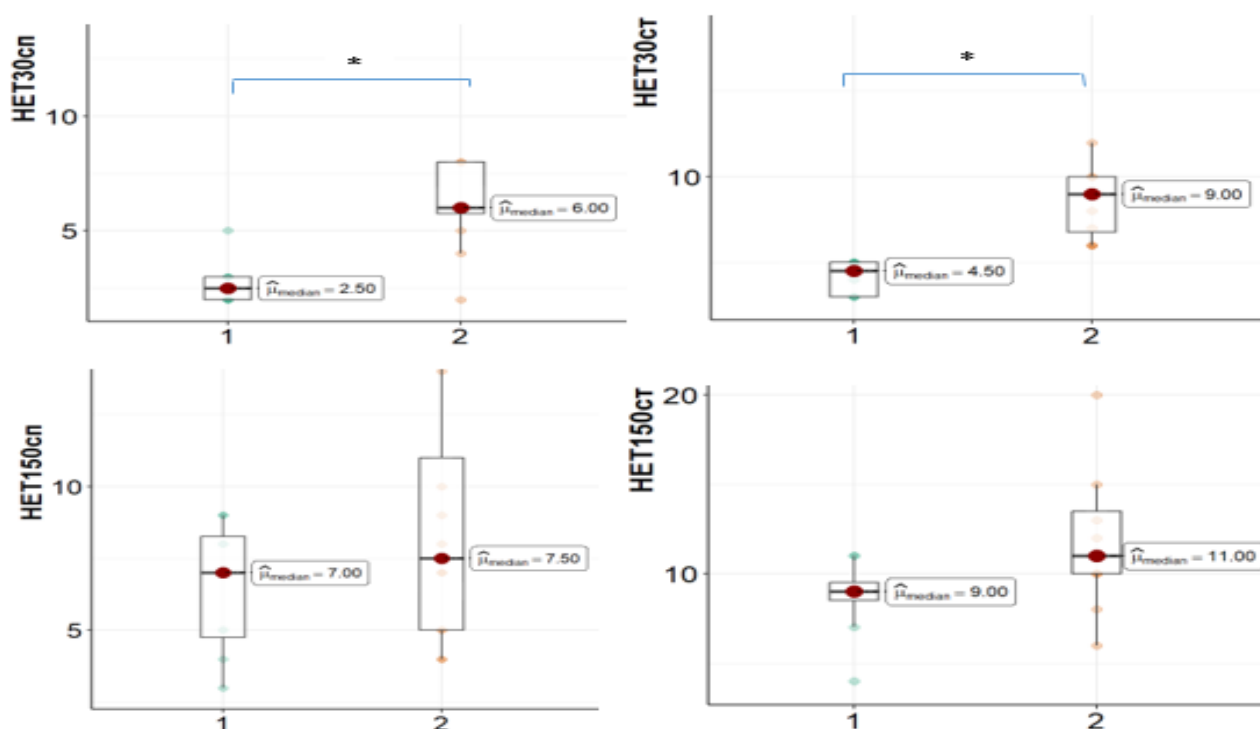


Рисунок 1 – Параметры нетоза у пациентов с ОВИД

Примечание:

1 – подгруппа ОВИД с изолированным инфекционным синдромом; 2 – подгруппа ОВИД с фенотипом «инфекционный синдром + аутоиммунные нарушения».

* – значимые различия между группами ($p < 0,05$). Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %).

У пациентов с дефицитом IgA, осложненном аутоиммунными заболеваниями, установлено повышение показателей преимущественно стимулированного нетоза как по витальному, так и по суицидальному пути (рисунок 2). Так, уровень NET30ст

составил 14,0 % [9,5;15,5] vs 7,0 % [5,0;9,0] у пациентов с неосложненным течением заболевания (1 подгруппа; $p=0,04$), а при 150-минутной инкубации – 16,0 % [11,0;18,0] vs 9,0 % [7,0;13,0] соответственно ($p<0,001$).

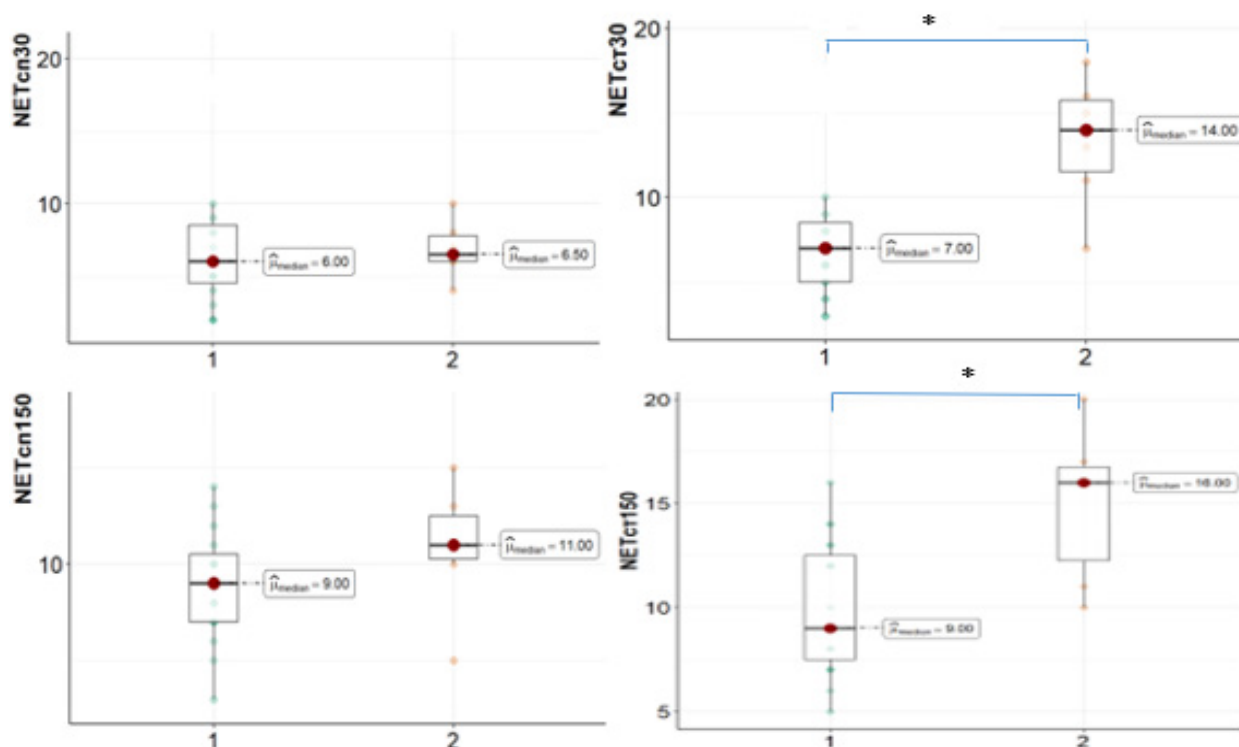


Рисунок 2 – Показатели нетоза у пациентов с дефицитом IgA

Примечание:

1 – подгруппа SIgAD с изолированным инфекционным синдромом; 2 – подгруппа SIgAD с фенотипом «инфекционный синдром + аутоиммунные нарушения».

* – значимые различия относительно подгруппы 1 с изолированным инфекционным синдромом ($p<0,05$). Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %).

Таким образом, увеличение NET-образующей активности лейкоцитов крови у пациентов с первичными гуморальными иммунодефицитами максимально выражено при сочетании инфекционного синдрома с аутоиммунными проявлениями. Дальнейшее изучение особенностей нетоза при врожденных дефектах антителопродукции может быть перспективным для разработки подходов к персонализированной терапии этих заболеваний.

Выводы

У пациентов с первичными гуморальными иммунодефицитами (селективный дефицит иммуноглобулина А и общий вариабельный иммунодефицит) выявлена повышенная нетотическая активность нейтрофилов, которая наиболее выражена при аутоиммунно-ассоциированном фенотипе заболевания.

1. При ОВИД, сопряженном с аутоиммунными расстройствами, наблюдается генерализованная гиперактивация нейтрофилов, проявляющаяся усилением как спонтанного, так и стимулированного витального нетоза (NET30сп $p=0,002$; NET30ст $p<0,001$).

2. У пациентов с селективным дефицитом IgA при наличии аутоиммунных проявлений повышены показатели стимулированного, но не спонтанного нетоза (NET30ст $p=0,04$; NET150ст $p<0,001$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Прокопович С. С. Параметры нетоза у пациентов с селективным дефицитом иммуноглобулина А / С. С. Прокопович, И. А. Новикова // Журнал ГрГМУ – 2022. – № 4 (20). – С. 420–423. – DOI: 10.25298/2221-8785-2022-20-4-419-423.
2. Autoimmunity and infection in common variable immunodeficiency (CVID) / G. Patuzzo, A. Barbieri, E. Tinazzi [et al.] // Autoimmun Rev. – 2016. – Vol. 15, № 9. – P. 877–882. – DOI: 10.1016/j.autrev.2016.07.011.
3. Rosazza, T. NET formation - mechanisms and how they relate to other cell death pathways / T. Rosazza, J. Warner, G. Sollberger // FEBS J. – 2021. – Vol. 288, № 11. – P. 3334-3350. – DOI: 10.1111/febs.15589.
4. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // Blood. – 2013. – Vol. 122, № 16. – P. 2784–2794. – DOI: 10.1182/blood-2013-04-457671.