

# ИММУНОПАТОЛОГИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Асфандиярова Н.С., Евдокимова О.В., Коноплева В.И., Дорошина Н.В., Рубцова М.А.  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»  
Минздрава России, Рязань

## IMMUNOPATHOLOGY OF MULTIPLE CHRONIC DISEASES

Asfandiyarova N.S., Evdokimova O.V., Konopleva V.I., Doroshina N.V., Rubtsova M.A.  
Ryazan State Medical University, Ryazan

### ВВЕДЕНИЕ

Демографическое старение населения, отмечаемое последние десятилетия, сопровождается увеличением числа больных, страдающих множественными хроническими заболеваниями (МХЗ), когда у одного пациента выявляются 2 и более заболеваний одновременно. Каждое последующее заболевание, развивающееся на фоне морфофункциональных изменений органов и систем, сопутствующих старению, ухудшает течение предшествующих заболеваний, усложняет лечение, утяжеляет прогноз, ухудшает качество жизни, требует больших экономических затрат на обслуживание пациента [1,2,3,5,6,7]. При проведении рандомизированных исследований системы иммунитета при различных исследованиях из проекта исключали больных МХЗ и пожилых пациентов, что, безусловно, создавало чистоту эксперимента, однако в конечном итоге привело к тому, что в настоящее время мы не имеем данных, по особенностям иммунологической диагностики при наличии МХЗ. Это и определило основную цель исследования: изучить показатели системы иммунитета у больных с МХЗ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели нами было обследовано 654 больных (из них 211 муж и 443 жен, в возрасте от 18 до 82 лет), а также 284 практически здоровых лиц. Критерием включения пациентов в исследование были добровольное согласие на участие в эксперименте и наличие двух и более хронических заболеваний

одновременно. Перечень заболеваний, которые были включены в список представлял видоизмененный перечень заболеваний, разработанный M.Charlson et al. [4] для определения прогностического индекса полиморбидности и включал следующие заболевания: ожирение, полиостеоартрит, артериальную гипертензию, стенокардию, инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), цереброваскулярную болезнь (ЦВБ), гемиплегию, деменцию, хронические неспецифические заболевания легких, хронические гастриты, язвенную болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, заболевания печени, заболевания почек, онкологические заболевания, сахарный диабет (СД), облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, лейкозы/ лимфомы, диффузные заболевания соединительной ткани (ДЗСТ), ВИЧ/СПИД. Все диагнозы установлены на основании результатов клинико-биохимических, инструментальных и морфологических методов исследования согласно критериям ВОЗ, рекомендациям национальных обществ кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, нефрологов, эндокринологов.

Учитывая, что МХЗ чаще наблюдаются у лиц пожилого и старческого возраста, проводили исследование части показателей системы иммунитета (НСТ-тест, ЦИК, иммуноглобулины, субпопуляции лимфоцитов, пролиферативная реакция лимфоцитов в ответ на ФГА) в зависимости от возраста. Больные были распределены на 5 возрастных групп согласно классифика-

ции ВОЗ (2016): 18-44 года (молодой возраст), 45-59 лет (средний возраст), 60-74 года (пожилой возраст), 75-90 лет (старческий возраст), старше 90 лет (долгожители).

Систему иммунитета характеризовали: НСТ-тест, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), определяемые с помощью полиэтиленгликоля; иммуноглобулины А, М, G (IgA, IgM, IgG), идентифицируемые с помощью радиальной иммунодиффузии в геле; органонеспецифические (антинуклеарные, антимитохондриальные) и органоспецифические аутоантитела (антитела к париетальным клеткам желудка, антитела к островковым клеткам, антитела к печеночно-специфическому липопротеину) выявляемые с помощью иммунофлуоресценции; количество  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD19^+$ ,  $CD56^+$ , идентифицируемые с помощью моноклональных антител; пролиферативная активность лимфоцитов, выявляемая в реакции бласттрансформации (морфологический метод оценки реакции). В качестве антигенов использовали человеческий инсулин (Humulin Regular, "Lilly", Франция), диналан (Dynalan R3 IGF-1, Dynamic Development Laboratories Co., Ltd.), антигены щитовидной железы (левотироксин), антигены хряща (алфлутоп), также использовался неспецифический митоген фитогемагглютинин (ФГА Р, "Difco" USA). С помощью этого же метода определялась функциональная активность короткоживущих супрессорных клеток, простагландин синтезирующих клеток и клеток с рецепторами к гистамину.

Показатели иммунитета исследовали у пациентов с так называемыми диадами (два заболевания у одного пациента), триадами (три заболевания у одного пациента) и более.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ "Statistica" 7-я версия. Использовался метод параметрической статистики на основе t-критерия Стьюдента и критерия  $\chi^2$ . Полученные данные выражались как  $M \pm SD$ . Значения  $p < 0,05$  принимались как статистически достоверные.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показателей системы иммунитета в зависимости от возраста и вне зависимости от заболеваний выявил прогрессирующее небольшое нарастание уровня ЦИК начиная с

45 лет ( $102 \pm 9$  ед. опт. пл. по сравнению с лицами молодого возраста:  $75 \pm 8$  ед. опт. пл.,  $p < 0,05$ ), снижение пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на ФГА ( $52,7 \pm 1,3\%$  vs.  $57,8 \pm 1,3\%$ ,  $p < 0,05$ ). Остальные показатели изменялись незначительно.

В целом, при любом сочетании различных нозологических форм отмечается умеренное увеличение уровня иммуноглобулинов, ЦИК, снижение количества  $CD3^+$  клеток, со снижением пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на ФГА. Появление органоспецифических и органонеспецифических аутоантител обычно соответствовало наличию в структуре полиморбидности заболеваний, при которых аутоиммунные реакции играли в патогенезе ведущую роль (диффузные заболевания соединительной ткани, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гастрит, хронический гломерулонефрит и пр.). Аналогичная картина наблюдалась и при изучении сенсibilизации лимфоцитов к конкретным антигенам.

Обследование больных МХЗ, у которых отмечалось сочетание сердечно-сосудистых заболеваний (включая ЦВБ, инсульт, ишемическая болезнь сердца, ХСН) с ожирением и/или СД 2 типа показало увеличение частоты пролиферативной активности лимфоцитов на инсулин (прямая или супрессивная реакция) более, чем у 2/3 пациентов. Это позволяет предположить значимость участия системы иммунитета в развитии инсулинорезистентности, лежащей в основе большинства этих заболеваний.

Особо следует отметить больных с онкологическими заболеваниями любой локализации: у большинства из них отмечается выраженная супрессия реакций клеточного иммунитета, проявляющаяся в снижении пролиферативной активности лимфоцитов в ответ на ФГА (20-30% vs. 50-75%). Возможно, именно нарушение функции надзора и определило не только возможность инициации злокачественного процесса, но и его прогрессирования.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При полиморбидности изменения показателей системы иммунитета определяются ее участием в генезе заболевания, входящего в

структуру МХЗ. При сочетании любых заболеваний с аутоиммунными, выявляются специфические изменения, характерные именно для аутоиммунных заболеваний (появление органоспецифических аутоантител, сенсibilизации лимфоцитов к определенным антигенам). При сочетании заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность (СД 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение) на первый план выступает сенсibilизация лимфоцитов к инсулину. При сочетании онкологических заболеваний с какими-либо другими, отмечается выраженное угнетение реакций клеточного иммунитета.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Верткин А.Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо; 2015, 196 с.
2. Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В., и др. Старение. Профессиональный врачебный подход. М.: Эксмо; 2014, 320 с.
3. Ширинский В.С., Ширинский И.В.. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины. Сибирский медицинский журнал. 2014;29(1):7-12.
4. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie R.. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of Chronic Diseases. 1987;40:373-383.
5. Fortin M., Bravo G., Hudon C., et al. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. Annals of Family Medicine. 2005;3(3): 223-228
6. Ornstein S.M., Nietert P.J., Jenkins R.G., Litvin C.B. The Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity in Primary Care Practice: A PPRNet Report. The Journal of the American Board Family Medicine. 2013;26(5):518-24.
7. Ward B.W., Black L.I.. State and Regional Prevalence of Diagnosed Multiple Chronic Conditions Among Adults Aged  $\geq 18$  Years - United States, 2014. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2016;65 (29): 735-738.

## ПРИОРИТЕТНЫЙ ХАРАКТЕР ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, Россия, Красноярск

### PRIORITY CHARACTER OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH PSORIASIS, DEPENDING ON THE GENDER

Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V.

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North FRC KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russia

**В**ведение. Актуальность изучения псориаза (ПС) обусловлена широкой распространенностью и неуклонным ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением заболевания с частыми обострениями, приводящим к временной утрате трудоспособности и инвалидизации, а также отсутствием эффективных методов лечения [1,2,3]. Иммунопатогенез ПС является сложным многокомпонентным процессом взаимодействия клеточных и гуморальных звеньев иммунной

системы, при этом ключевая роль принадлежит Т-лимфоцитам, активация которых в пораженной коже сопровождается выбросом различных цитокинов, хемокинов, факторов роста и приводит к гиперпролиферации и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса. Т-лимфоциты и дисбаланс продуцируемых ими провоспалительных и противовоспалительных цитокинов играют основную роль в инициации и поддержании воспалительного процесса при ПС [4,5]. Несмотря на то, что изучению имму-