

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТАХ АНТИТЕЛОПРОДУКЦИИ

Новикова И.А., Прокопович С.С.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Резюме. Проанализированы показатели функционального статуса нейтрофилов крови у 100 взрослых пациентов с верифицированным диагнозом «первичный дефицит антителопродукции» (44 пациента с общим переменным иммунодефицитом — ОВИД, 56 человек с селективным дефицитом IgA — SIgAD). Диагноз установлен в соответствии с диагностическими критериями Панамериканской группы по лечению иммунодефицитов (Pan-American Group for Immunodeficiency) и Европейским обществом иммунодефицитов (European Society for Immunodeficiency). Критериями постановки диагноза являлись клинико-анамнестические данные и результаты лабораторных исследований. Все пациенты с ОВИД получали регулярную заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов, а пациенты с SIgAD — симптоматическое лечение при необходимости. Обследование проводилось вне эпизода инфекционно-воспалительного процесса и обострения хронической патологии в день обращения для плановой госпитализации, до проведения лечебно-диагностических процедур. Кроме общепринятого для изучаемых заболеваний клинико-лабораторного обследования проведена оценка функционального статуса нейтрофилов: продукция супероксид-анион-радикала, образование экстрацеллюлярных сетей (нетоз, NETs), поглотительная и апоптотическая активность. С учетом клинических проявлений пациенты с ОВИД разделены на 6 клинических подгрупп: без осложнений, связанных с ОВИД (13,6%); инфекционные осложнения в виде бронхоэктатической болезни (15,9%), аутоиммунный синдром (22,7%), поликлональная лимфоидная инфильтрация (13,6%), энтеропатический синдром (34,1%) и злокачественные новообразования (9,1%). У пациентов с SIgAD выделили 4 фенотипа: без осложнений, связанных с SIgAD (28,6%); аутоиммунный синдром (16,1%), незлокачественная лимфопролиферация (3,6%) и энтеропатия (28,6%). Выявлена более высокая частота неинфекционных осложнений (аутоиммунный синдром, незлокачественная лимфопролиферация, энтеропатии) при ОВИД по сравнению с SIgAD ($\chi^2 = 10,27$; $p = 0,001$). У пациентов обеих групп обнаружены изменения реактивности нейтрофилов по сравнению с контрольными значениями в виде повышения базальной генерации супероксидных радикалов ($p < 0,001$), активности нетоза ($p = 0,005$) и апоптоза ($p < 0,001$) при снижении поглотительной функции ($p < 0,001$) и резерва образования активных форм кислорода ($p < 0,001$). Максимальная степень изменения поглотительной и супероксид-продуцирующей активности наблюдалась при ОВИД, а нетоза — при SIgAD. Развитие осложнений неинфекционного характера сопровождалось значительным повышением параметров стимулированного нетоза (NETст), что делает этот показатель перспективным для оценки стабильности течения и прогноза развития осложнений при врожденных дефектах антителопродукции.

Ключевые слова: селективный дефицит иммуноглобулина А, общий переменный иммунодефицит, взрослые пациенты, клинические фенотипы, нейтрофилы, нетоз

Адрес для переписки:

Прокопович Светлана Сергеевна
УО «Гомельский государственный медицинский университет»
246000, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, 5.
Тел.: +375 (232) 35-98-38.
Факс: +375 (232) 35-98-38.
E-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Address for correspondence:

Svetlana S. Prokopovich
5 Lange St
Gomel
246000 Republic of Belarus
Phone: +375 (232) 35-98-38.
Fax: +375 (232) 35-98-38.
E-mail: prokopovich.s1983@gmail.com

Образец цитирования:

И.А. Новикова, С.С. Прокопович «Функциональный статус нейтрофилов крови при врожденных дефектах антителопродукции» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 6. С. 1309-1314.
doi: 10.15789/1563-0625-FSO-2947

© Новикова И.А., Прокопович С.С., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

I.A. Novikova, S.S. Prokopovich "Functional status of blood neutrophils in congenital defects of antibody production", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 6, pp. 1309-1314.
doi: 10.15789/1563-0625-FSO-2947

© Novikova I.A., Prokopovich S.S., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-FSO-2947

FUNCTIONAL STATUS OF BLOOD NEUTROPHILS IN CONGENITAL DEFECTS OF ANTIBODY PRODUCTION

Novikova I.A., Prokopovich S.S.

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Abstract. We evaluated some functional indices of neutrophils in 100 adult patients with a verified diagnosis of primary antibody production deficiency (44 patients with common variable immunodeficiency – CVID, and 56 patients with selective IgA deficiency – SIgAD). The diagnosis was made according to the criteria of the Pan-American Group for Immunodeficiency and European Society for Immunodeficiency. The criteria for diagnosis were based on clinical data, medical history and results of laboratory tests. All patients with CVID received regular immunoglobulin replacement therapy, and the SIgAD patients received symptomatic treatment on demand. The examination was performed beyond the infectious episodes, inflammatory events or exacerbation of chronic disorders upon admission for planned hospitalisation, before any therapeutic and diagnostic procedures. In addition to standard clinical and laboratory examination appointed for the mentioned diseases, we assessed functional status of neutrophils: superoxide-anion radical production, NETosis, phagocytosis and apoptosis. Taking into account clinical manifestations, the patients with CVID were divided into 6 clinical subgroups: without CVID-related complications (13.6%); with infectious complications, i.e., bronchiectatic disease (15.9%), autoimmune syndromes (22.7%), polyclonal lymphoid infiltration (13.6%), enteropathic syndrome (34.1%), and malignant neoplasms (9.1%). Four phenotypes were identified in the patients with SIgAD: absence of SIgAD-related complications (28.6%); autoimmune syndrome (16.1%), non-malignant lymphoproliferation (3.6%) and enteropathy (28.6%). Higher incidence of non-infectious complications (autoimmune syndrome, non-malignant lymphoproliferation, enteropathies) was found in CVID compared to SIgAD patients ($\chi^2 = 10.27$; $p = 0.001$). Patients from the both groups showed changes in neutrophil reactivity compared to control values expressing higher basal generation of superoxide radicals ($p < 0.001$), NETosis activity ($p = 0.005$) and apoptosis ($p < 0.001$) with decreased phagocytic function ($p < 0.001$) and lower reserve for reactive oxygen species formation ($p < 0.001$). The maximal degree of changes in phagocytosis and superoxide-producing activity was observed in CVID; altered NETosis was revealed in SIgAD. The development of non-infectious complications was accompanied by a significant increase in stimulated NETosis indexes, thus suggesting a promising index in order to assess stability of clinical course and to predict development of complications in congenital defects of antibody production.

Keywords: selective IgA deficiency, common variable immunodeficiency, adult patients, clinical phenotypes, neutrophils, NETosis

Введение

Среди врожденных нарушений антителопродукции лидирующие позиции у взрослых пациентов занимают селективный дефицит IgA (SIgAD) и общий вариабельный иммунодефицит (ОВИД) [3, 7]. В основе развития этих заболеваний лежат дефекты созревания и/или функционирования компартмента В-клеток, что приводит к недостаточной продукции иммуноглобулинов.

Как SIgAD, так и ОВИД характеризуются значительным разнообразием клинических проявлений. Помимо частых и тяжелых, торпидных к терапии инфекций, возможно развитие аутоиммунной патологии, лимфопролиферации, энтеропатий, повышенной предрасположенности к злокачественным новообразованиям [4, 5, 8]. Различные клинические фенотипы определяют прогноз заболевания, а также различаются по степени нарушений в иммунной системе [6, 8].

В настоящее время установлено, что кроме дефектов гуморального звена иммунитета при

SIgAD и ОВИД обнаруживаются различные проявления иммунной дисрегуляции: изменение субпопуляционного состава лимфоцитов с повышением экспрессии маркеров ранней и поздней активации, дефекты цитокиновых сетей и различных компонентов врожденного иммунитета [1, 2].

Цель работы – оценка параметров функциональной активности нейтрофилов крови при SIgAD и ОВИД в зависимости от клинических проявлений заболевания.

Материалы и методы

В исследование включены 100 пациентов (41 мужчина и 59 женщин в возрасте $37,3 \pm 12,1$ года) с верифицированным в соответствии с критериями PAGID и ESID (2019) первичным гуморальным иммунодефицитом: 44 пациента с ОВИД и 56 человек с SIgAD.

Все пациенты с ОВИД находились на регулярной заместительной терапии препаратами имму-

ноглобулинов для внутривенного введения в дозе 0,4–0,5 г/кг массы тела. Пациенты с SIgAD получали симптоматическую терапию при возникновении инфекционных осложнений, а также при необходимости лечения коморбидной патологии.

Контрольную группу составили 100 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц без клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Кроме общепринятого для изучаемых заболеваний клинико-лабораторного обследования вне эпизода инфекционно-воспалительного процесса проведена оценка функционального статуса нейтрофилов: продукция супероксид-анион-радикала, образование экстрацеллюлярных сетей (нетоз, NETs), поглотительная и апоптотическая активность. Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов, полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл) с содержанием нейтрофилов 5×10^6 клеток/мл. В качестве индуктора использовали инактивированный нагреванием преопсонизированный музейный штамм *S. aureus* ATCC 25923.

Супероксид-продуцирующую активность нейтрофилов оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в двух вариантах: спонтанный (НСТсп) и стимулированный (НСТст). Поглотительную способность определяли в реакции фагоцитоза *S. aureus* с подсчетом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа. Образование внеклеточных ловушек оценивали микроскопически по методу И.И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [1] по количеству внеклеточно расположенных сетей после инкубации клеток при температуре 37 °C в течение 150 минут в спонтанном (NETсп) и индуцированном (NETст) вариантах. Апоптоз лейкоцитов оценивали по методике А. Gorman (1996) методом люминесцентной микроскопии после окрашивания акридиновым оранжевым и этидиумом бромидом; определяли долю апоптотических клеток в спонтанном (Асп) и стимулированном (Аст) вариантах теста, результат выражали в процентах.

Статистическая обработка проведена с помощью пакетов программ StatSoft Statistica 13.0 (Trial-версия) и GraphPad Prism версии 9. Для оценки нормальности распределения использован критерий Шапиро–Уилка. Результаты исследования представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$). Проверка достоверности различий непараметрически распределенных величин производилась с использованием критерия Манна–Уитни (U-критерий). Различия частот встречаемости признаков оценивались с помощью критерия χ^2 в таблицах со-

пряженности 2×2 . Критический уровень нулевой гипотезы принимался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С учетом имеющихся клинических проявлений пациенты с ОВИД разделены на 6 клинических подгрупп: без осложнений, связанных с ОВИД ($n = 6$; 13,6%); инфекционные осложнения в виде бронхоэктатической болезни ($n = 7$; 15,9%), аутоиммунный синдром (АИС – $n = 10$; 22,7%), поликлональная лимфоидная инфильтрация ($n = 6$; 13,6%), энтеропатический синдром ($n = 15$; 34,1%) и злокачественные новообразования ($n = 4$; 9,1%). В состав аутоиммунного синдрома включали аутоиммунную цитопению, ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, алопецию. В группу «поликлональная лимфоидная пролиферация» вошли пациенты с увеличением периферических лимфатических узлов, лимфоидной гиперплазией кишечника, спленомегалией. Энтеропатический синдром включал гастродуоденит, синдром раздраженного кишечника, хронический энтероколит, илеит; злокачественные новообразования – аденокарцинома желудка, лимфома. При этом следует отметить, что частота эпизодов респираторных инфекционно-воспалительных заболеваний у всех обследованных пациентов с ОВИД составила 1–3 случая в год, т. е. не отличалась от популяционной нормы, так как все они получали регулярную заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов.

У пациентов с SIgAD, напротив, редкие эпизоды инфекций наблюдались только у 11 человек (19,6%), тогда как в остальных случаях средняя частота инфекционно-воспалительных заболеваний колебалась от 4 до 8 случаев в год. По особенностям клинических проявлений и осложнений у пациентов с SIgAD удалось выделить 4 фенотипа: без осложнений, связанных с SIgAD ($n = 16$; 28,6%); аутоиммунный синдром ($n = 9$; 16,1%), включивший ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го типа; незлокачественная лимфопрлиферация (лимфоаденопатия, лимфоидная гиперплазия кишечника, спленомегалия; $n = 2$; 3,6%) и энтеропатия (гастродуоденит, хронический илеит, хронический колит, синдром раздраженного кишечника с диареей) – $n = 16$; 28,6%. Всего неинфекционные осложнения имели 48,3% пациентов SIgAD, что значительно ниже, чем при ОВИД (48,3% vs 79,5% соответственно; $\chi^2 = 10,27$; $p = 0,001$).

Результаты оценки функциональных свойств нейтрофилов у пациентов с SIgAD и ОВИД представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, в обеих группах пациентов наблюдались более высокие значения

ТАБЛИЦА 1. ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С SIgAD И ОВИД, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 1. PARAMETERS OF NEUTROPHIL FUNCTIONAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH SIgAD AND CVID, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатель, единицы измерения, % Parameter, units of measurement, %	Контрольная группа Control group (n = 100)	Селективный дефицит IgA Patients with SIgAD (n = 56)	Общий вариабельный иммунодефицит Patients with CVID (n = 44)
НСТсп NBTsp	6,0 (4,0-9,0)	12,0 (7,0-18,0)*	24,0 (15,0-33,0)*/**
НСТст NBTst	56,0 (49,0-60,0)	49,0 (45,0-56,0)*	42,0 (37,0-49,0)*/**
ФИ FI	69,5 (66,0-73,0)	66,0 (61,0-72,0)*	55,0 (50,0-62,0)*/**
NETсп NETsp	5,0 (4,0-5,0)	9,0 (6,0-11,0)*	7,0 (5,0-9,0)*/**
NETст NETst	9,0 (9,0-10,0)	13,0 (9,0-16,0)*	10,0 (8,0-12,0)*/**
Асп Asp	10,0 (8,0-12,0)	20,0 (12,0-30,0)*	22,0 (16,0-30,0)*
Аст Ast	26,0 (25,0-29,0)	28,5 (26,0-34,0)*	31,5 (26,0-36,0)*

Примечание. * – различия значимы в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$; U-критерий Манна–Уитни); ** – различия значимы в сравнении с группой пациентов с SIgAD ($p < 0,05$; U-критерий Манна–Уитни).

Note. *, the differences are significant in comparison with the control group ($p < 0.05$; U Mann–Whitney test); **, the differences are significant in comparison with the group of patients with SIgAD ($p < 0.05$; U Mann–Whitney test).

базальной супероксид-продуцирующей активности нейтрофилов (НСТсп $p < 0,001$), параметров нетоза и апоптоза ($p < 0,001$), но снижение их поглотительной функции (ФИ $p < 0,001$) и потенциальной внутриклеточной бактерицидности (НСТст $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Вектор изменения этих показателей у пациентов с SIgAD и ОВИД не отличался, однако имелись определенные особенности. При ОВИД в большей мере по сравнению с SIgAD изменялись параметры внутриклеточной бактерицидности (НСТсп, НСТст и ФИ; $p < 0,001$ соответственно), но в меньшей степени показатели нетоза (NETсп $p = 0,03$; NETст $p = 0,005$).

Комплексный анализ параметров нейтрофилов в зависимости от клинических фенотипов проведен нами у 41 пациента с ОВИД (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, максимальное количество отклонений изучаемых параметров наблюдалось у пациентов с АИС. Отмечались более высокие значения нетоза (NETсп $p = 0,02$; NETст $p < 0,001$) и более низкие показатели фагоцитоза ($p = 0,04$) в сравнении с группой без осложнений. У пациентов с клиническим фенотипом «энтеропатии» также наблюдались более высокие параметры нетоза, но только по тесту NETст ($p = 0,001$), и значимое повышение базальной продукции супероксидных радикалов относительно пациентов без осложнений ($p = 0,04$). В группе «лимфопролиферативный синдром» и

«злокачественные новообразования» были повышены значения NETст ($p < 0,001$). Высокая частота встречаемости АИС и энтеропатии у больных с максимальными значениями нетоза подтверждена результатами частотного анализа (41,6%, $\chi^2 = 6,04$; $p = 0,01$ и 49,2%, $\chi^2 = 4,0$; $p = 0,04$ соответственно).

У 41 пациента с SIgAD проанализированы параметры нейтрофилов при 3-х клинических фенотипах: без осложнений, связанных с SIgAD; АИС и энтеропатия (табл. 3).

У пациентов с фенотипом «АИС», как и с фенотипом «энтеропатии» выявлены более высокие значения показателей стимулированного нетоза (NETст $p = 0,01$ и $p = 0,04$ соответственно) относительно группы без осложнений. Однако следует отметить, что степень повышения этого показателя была максимальной именно у пациентов с АИС ($p = 0,02$ относительно значений при энтеропатии). Значимых изменений функциональной активности нейтрофилов по другим показателям в зависимости от преобладающего клинического фенотипа мы не обнаружили.

Наше исследование продемонстрировало, что у пациентов с врожденным дефицитом антителообразования имеется дисфункция нейтрофилов выраженной степени, проявления которой имеют особенности в зависимости от клинического фенотипа заболевания. Полученные результаты указывают на потенциальную возможность ис-

ТАБЛИЦА 2. ПАРАМЕТРЫ РЕАКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА ОВИД, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 2. NEUTROPHIL REACTIVITY PARAMETERS DEPENDING ON THE CLINICAL PHENOTYPE OF CVID, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатель, единицы измерения, % Parameter, units of measurement, %	Клинический фенотип ОВИД / Clinical phenotype of CVID				
	Без осложнений No complications (n = 6)	АИС Autoimmunity (n = 10)	Энтеропатии Enteropathy (n = 15)	ЛПС Polyclonal lymphocytic infiltration (n = 6)	Новообразования Malignancy (n = 4)
НСТсп NBTsp	23,0 (15,0-36,0)	26,5 (17,5-33,0)	27,5 (22,0-39,5)*	23,5 (17,0-32,5)	23,0 (15,0-30,5)
НСТст NBTst	46,0 (37,0-53,0)	44,0 (38,5-47,5)	45,5 (38,5-51,5)	41,5 (35,0-50,0)	40,0 (33,0-49,0)
ФИ FI	56,0 (50,0-62,5)	51,0 (48,0-57,0)*	57,5 (52,0-67,0)	54,5 (50,0-61,0)	55,0 (49,0-63,0)
NETсп NETsp	7,0 (5,0-9,0)	8,0 (7,5-9,0)*	6,5 (5,0-10,0)	7,0 (6,0-9,0)	8,0 (7,0-10,0)
NETст NETst	9,0 (6,0-11,0)	11,0 (10,0-14,0)*	9,0 (8,0-12,5)*	10,0 (7,0-12,0)*	11,0 (9,0-13,0)*
Асп Asp	21,0 (16,0-31,0)	19,0 (16,0-29,0)	21,0 (14,0-31,0)	20,0 (17,0-32,0)	26,0 (19,0-31,0)
Аст Ast	31,0 (27,0-35,0)	30,0 (26,0-38,0)	29,0 (23,5-34,0)	32,0 (28,0-36,0)	29,5 (27,5-38,0)

Примечание. * – различия значимы в сравнении с группой пациентов «Без осложнений» ($p < 0,05$; U-критерий Манна–Уитни). Фенотип «инфекционные осложнения» в виде бронхоэктатической болезни не включен в связи с отсутствием указанных осложнений в группе обследуемых пациентов с SlgAD.

Note. *, the differences are significant in comparison with the group of patients "No complications" ($p < 0.05$; U Mann–Whitney test). The phenotype of infectious complications in the form of bronchiectatic disease was not included due to the absence of these complications in the group of studied patients with SlgAD.

ТАБЛИЦА 3. ПАРАМЕТРЫ РЕАКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА SlgAD, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 3. NEUTROPHIL REACTIVITY PARAMETERS DEPENDING ON THE CLINICAL PHENOTYPE OF SlgAD, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатель, единицы измерения, % Parameter, units of measurement, %	Клинический фенотип SlgAD / Clinical phenotype of SlgAD		
	Без осложнений No complications (n = 16)	АИС Autoimmunity (n = 9)	Энтеропатии Enteropathy (n = 16)
НСТсп NBTsp	12,5 (6,0-17,5)	12,0 (9,5-26,0)	21,0 (11,0-25,0)
НСТст NBTst	44,5 (40,0-52,0)	44,5 (39,0-55,5)	50,0 (42,0-53,0)
ФИ FI	62,0 (58,0-66,0)	67,0 (62,0-71,0)	62,0 (47,0-70,0)
NETсп NETsp	8,0 (6,0-11,0)	8,0 (7,5-9,0)	9,0 (7,0-12,0)
NETст NETst	9,0 (8,0-13,0)	14,0 (8,0-19,0)*	11,0 (10,0-16,0)*
Асп Asp	24,0 (11,0-32,0)	25,0 (13,0-29,0)	22,0 (13,0-24,0)
Аст Ast	29,0 (27,0-38,0)	30,5 (26,0-34,0)	31,0 (26,0-33,0)

Примечание. * – различия значимы в сравнении с группой пациентов «Без осложнений» ($p < 0,05$; U-критерий Манна–Уитни).

Note. *, the differences are significant in comparison with the group of patients "No complications" ($p < 0.05$; U Mann–Whitney test).

пользования параметров нейтрофилов для лабораторного контроля стабильности течения патологического процесса, что может быть перспективно для мониторинга и прогноза развития осложнений при ОВИД и SIgAD.

Выводы

1. При общем переменном иммунодефиците, несмотря на регулярную заместительную терапию и отсутствие повышенной частоты инфекционно-воспалительных заболеваний чаще, чем при селективном дефиците IgA, формируются неинфекционные осложнения ($\chi^2 = 10,27$; $p = 0,001$) и спектр коморбидной патологии шире.

2. У пациентов с общим переменным иммунодефицитом и селективным дефицитом IgA обнаружены изменения реактивности нейтро-

филов в виде повышения базальной генерации супероксидных радикалов ($p < 0,001$), активности нетоза ($p = 0,005$) и апоптоза ($p < 0,001$) при снижении поглотительной функции ($p < 0,001$) и резерва образования активных форм кислорода ($p < 0,001$). Максимальная степень изменения поглотительной и супероксид-продуцирующей активности выявлена при общем переменном иммунодефиците (НСТсп, НСТст и ФИ, $p < 0,001$), а нетоза – при селективном дефиците IgA (NETсп $p = 0,03$; NETст $p = 0,005$).

3. У пациентов с общим переменным иммунодефицитом и селективным дефицитом IgA при наличии неинфекционных осложнений вне зависимости от их характера повышены параметры стимулированного нетоза (NETст), что делает этот показатель перспективным для оценки стабильности течения заболевания и прогноза развития осложнений.

Список литературы / References

1. Прокопович С.С., Новикова И.А. Параметры нетоза у пациентов с селективным дефицитом иммуноглобулина А // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2022. Т. 20, № 4. С. 420-423. [Prokopovich S.S., Novikova I.A. NETosis parameters in patients with selective IgA deficiency. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*, 2022, Vol. 20, no. 4, pp. 420-423. (In Russ.)]
2. Прокопович С.С., Новикова И.А. Состояние киллерного звена иммунитета у взрослых пациентов с общей переменной иммунологической недостаточностью // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 1. С. 93-98. [Prokopovich S.S., Novikova I.A. Killer cell cluster immunity state in adult patients with common variable immunodeficiency. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 1, pp. 93-98. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1097-KCC.
3. Ameratunga R., Woon S.T. Perspective: evolving concepts in the diagnosis and understanding of Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVID). *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2020, Vol. 59, no. 1, pp. 109-121.
4. Fortier J.C., Haltigan E., Cavero-Chavez V., Gomez-Manjarres D., Squire J.D., Reeves W.H., Cuervo-Pardo L. Clinical and phenotypic characterization of common variable immunodeficiency diagnosed in younger and older adults. *J. Clin. Immunol.*, 2022, Vol. 42, no. 6, pp. 1270-1279.
5. Ho H.E., Cunningham-Rundles C. Non-infectious complications of common variable immunodeficiency: updated clinical spectrum, sequelae, and insights to pathogenesis. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 7, no. 11, 149. doi: 10.3389/fimmu.2020.00149.
6. Resnick E.S., Moshier E.L., Godbold J.H., Cunningham-Rundles C. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood*, 2012, Vol. 119, no. 7, pp. 1650-1657.
7. Wood P. Primary antibody deficiency syndromes. *Ann. Clin. Biochem.*, 2009, Vol. 46, no. 2, pp. 99-108.
8. Yazdani R., Latif A., Tabassomi F., Abolhassani H., Azizi G., Rezaei N., Aghamohammadi A. Clinical phenotype classification for selective immunoglobulin A deficiency. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2015, Vol. 11, no. 11, pp. 1245-1254.

Авторы:

Новикова И.А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Прокопович С.С. — аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Authors:

Novikova I.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology, Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Prokopovich S.S., Postgraduate Student, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology, Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Поступила 30.12.2023
Принята к печати 09.03.2024

Received 30.12.2023
Accepted 09.03.2024