

© Булиева Н.Б., 2013  
УДК 616.523

## ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н.Б. Булиева

БФУ им. И. Канта, медицинский институт, г. Калининград

**Оппортунистические инфекции нередко осложняют течение лимфопролиферативных заболеваний. Изучение изменений иммунного статуса пациентов лимфопролиферативными заболеваниями, осложненными оппортунистической инфекцией, представляется актуальной проблемой**

*Ключевые слова:* иммунный статус, лимфопролиферативное заболевание, оппортунистическая инфекция.

В настоящее время оппортунистические инфекции являются важной социально-медицинской проблемой в связи с ростом числа иммунокомпрометированных лиц в популяции [2,4]. Под «оппортунистическими инфекциями» понимают инфекционный процесс, развивающийся на фоне иммунодефицитного состояния макроорганизма и вызываемый преимущественно апатогенными микроорганизмами или микроорганизмами со слабо выраженной патогенностью [3].

У больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ), по данным литературы, наблюдается снижение иммунного статуса, что является следствием как самого заболевания, так и результатом побочного действия цитостатических препаратов. Больные ЛПЗ, получающие иммуносупрессивную терапию, с дефектом системы фагоцитоза и нарушения клеточного и/или гуморального иммунитета имеют огромный риск развития инфекционных осложнений [5-7].

До настоящего времени остается актуальным изучение иммунологических особенностей больных ЛПЗ и оппортунистической инфекцией (ОИ). Оценка параметров иммунитета позволяет в ряде случаев разработать прогностические критерии относительно летальности и развития общей и бес-

событийной выживаемости. Подходы такого рода в прогнозировании развития инфекционных осложнений у больных ЛПЗ в настоящее время отсутствуют [1,5-7].

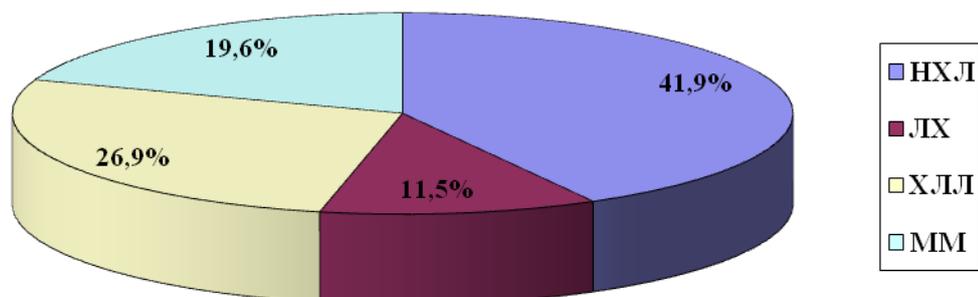
Целью нашей работы явилась оценка иммунологических показателей больных ЛПЗ, ассоциированных с ОИ.

Задачами исследования было:

1. Оценить изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета больных ЛПЗ.
2. Изучить иммунологические особенности больных лимфопролиферативными заболеваниями, осложненными оппортунистической инфекцией различной этиологии.

### Материалы и методы

Нами обследовано 260 больных лимфопролиферативными заболеваниями, из которых 167 мужчин и 93 женщины в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст составил  $47,1 \pm 10,5$  года. У всех больных диагноз лимфопролиферативного заболевания был верифицирован гистологически и сформулирован в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Нозологическая структура групп больных лимфопролиферативными заболеваниями, включенных в исследование, представлена на рисунке 1.



**Рис. 1.** Нозологическая структура групп больных ЛПЗ, включенных в исследование

Как видно из представленного рисунка, наибольшее число пациентов было с неходжкинскими лимфомами – 109 человек (41,9%), хроническим лимфолейкозом – 70 больных (26,9%), множественной миеломой 51 пациент (19,6%), и лимфомой Ходжкина 30 человек (11,5%). Группу сравнения составили 45 больных ЛПЗ, но без оппортунистической инфекции. Средний возраст обследуемых в группе сравнения составил  $47,9 \pm 10,9$  лет. Мужчин было 30 (66,7%), женщин – 15 (33,3%).

Оценку иммунного статуса больных лимфопролиферативными заболеваниями с целью выявления характера иммунной дисфункции проводили при помощи стандартизированных методик. Изучались количественные и функциональные показатели клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета, уровни ключевых провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов а также уровень ряда биомаркеров (ФНО- $\alpha$ , СРП). В качестве биологических материалов исследовали периферическую кровь, костный мозг, сыворотку крови, смывы из рото- и носоглотки, посевы из катетеров, биологические выделения.

Также все больные (100%) проходили исследования для выявления маркеров вирусных гепатитов (ВГ). В качестве скрининг-диагностики проводилось исследование на наличие суммарных антител к вирусу гепатита С (анти-НВС) и поверхностный антиген вируса гепатита В (НВsAg) с помощью ИФА. При их выявлении больным помимо серологического обследования проводилось исследование сыворотки крови с помощью ПЦР-диагностики: качественное и количественное определение ДНК ВГВ и РНК ВГС.

Из 260 пациентов, включенных в проспективное исследование у 215 (82,7%) установлены инфекционные осложнения различной этиологии и локализации, и/или положительные данные ИФА на наличие суммарных антител к ВПГ, ЦМВ, ВГВ. У остальных 45 (17,3%) больных данные бактериологического, микологического, вирусологического исследований, а также серологические маркеры были отрицательными.

Из показателей цитокинового статуса изучали: уровень ФНО- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов, определяли количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), IgA, IgG,

IgM, С-реактивного протеина (СРП).

**Результаты и их обсуждение**

В соответствии с поставленной задачей необходимо было дать общую оценку иммунологических параметров больных

ЛПЗ. В таблице 1 представлены изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также некоторых биомаркеров больных НХЛ, ЛХ, ХЛЛ и ММ в сравнении с группой контроля.

Таблица 1

**Основные иммунологические показатели у больных ЛПЗ и оппортунистическими инфекциями в сравнении с контролем (M±m)**

Показатели	НХЛ n=109	ЛХ n=30	ХЛЛ n=70	ММ n=51	Контроль n=45
ФНО-α, пг/мл	50,0±3,62*	43,2±4,98*	57,4±4,89*	43,8±4,55*	6,64±0,39 p<0,05
Интерферон – γ, ЕД/мл	8,26±0,09*	7,66±0,17*	2,18±0,12*	2,56±0,15*	6,68±0,32 p<0,05
ИЛ- 1β, пг/мл	5,83±0,35	7,18±0,71*	6,97±0,43*	7,62±0,48*	4,26±0,26 p<0,05
ИЛ – 4, пг/мл	12,5±0,90	13,4±1,48	13,3±1,13	14,5±1,29*	8,16±0,52 p<0,05
ИЛ – 6, пг/мл	24,2±1,65	27,3±2,98	27,5±2,15	27,4±2,25	20,4±1,14 p<0,05
IgA, г/л	47,1±2,50*	48,6±4,60*	47,1±3,55*	84,5±4,38*	154,8±10,92 p<0,05
IgG, г/л	5,52±0,23*	5,24±0,31*	4,90±0,23*	5,84±0,37*	11,5±0,44 p<0,05
IgM, г/л	97,3±4,70*	90,6±7,36*	93,3±6,0*	125,2±3,52	148,7±10,35 p<0,05
СРП, мг/л	14,6±1,29*	9,80±1,17	15,3±1,54*	9,61±0,60	4,23±0,20 p<0,05
С3-комплемнт, г/л	0,89±0,05*	1,02±0,09	0,81±0,06*	0,96±0,08	1,21±0,04 p<0,05
С4-комплемнт, г/л	0,47±0,04	0,59±0,09	0,46±0,05	0,57±0,03	0,38±0,03 p<0,05
ЦИК, ЕД/мл	68,9±0,31*	60,6±0,57*	76,6±0,43*	68,4±0,50*	57,6±1,64 p<0,05
ФА нейтрофилов, %	43,1±1,19*	45,5±2,14*	35,6±1,42*	36,4±1,46*	68,0±1,90 p<0,05
ФА моноцитов, %	37,4±1,29*	37,3±1,95*	32,5±1,35*	39,2±1,67*	75,4±1,42 p<0,05
CD4+/CD8+- лимфоциты	1,67±0,04*	1,81±0,05*	1,57±0,04*	1,67±0,04*	3,94±0,13 p<0,05
Нейтрофилы, абс*10 <sup>9</sup>	2,14±0,08*	2,77±0,13*	2,13±0,10*	2,78±0,22*	4,89±0,12 p<0,05

\*р – достоверность разницы между группой контроля и основной группой.

Как видно из представленной таблицы, иммунологические различия между нозологическими формами ЛПЗ носят количественный характер, направленность же изменений неоднозначна. Изменения показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета статистически достоверны и свидетельствуют о резком повышении способности лимфоцитов к спонтанной пролиферации и развитию иммунодефицитного состояния.

Для оценки иммунологических особенностей течения оппортунистических инфекций у больных лимфопролиферативными заболеваниями необходимо было изучить характер инфекционных осложнений при лимфопролиферативных заболеваниях у исследуемых пациентов.

Характеристика основных форм инфекционных осложнений представлена на рисунке 2.

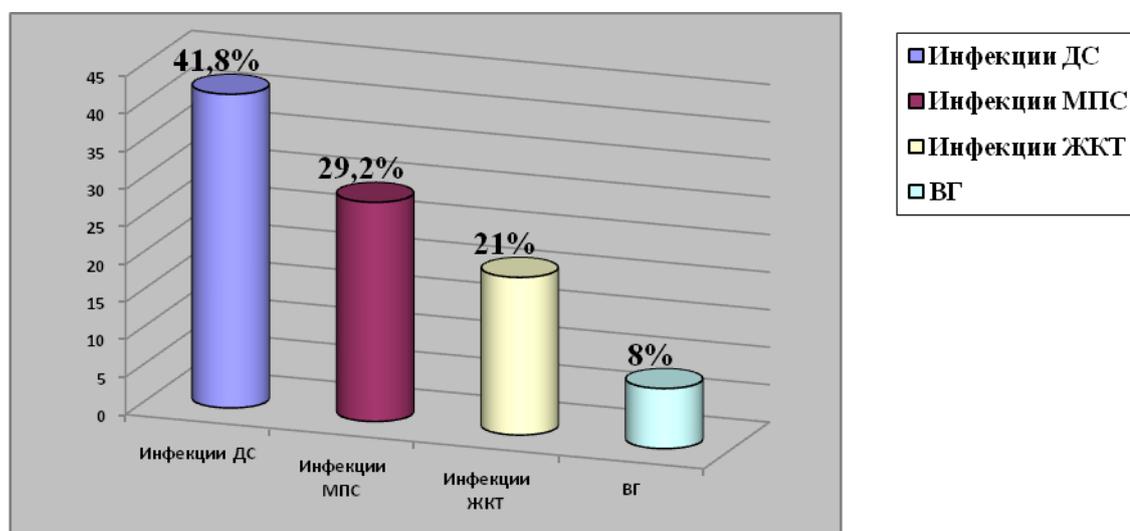


Рис. 2. Структура инфекционных осложнений у больных ЛПЗ

Результаты исследований показали, что в структуре инфекционных осложнений лимфопролиферативных заболеваний ведущее место занимает инфекция дыхательной системы – 41,8%, реже лимфопролиферативные заболевания осложняются инфекцией мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта – 29,2% и 21% соответственно. Отдельно следует отметить развитие вирусного гепатита у больных лимфопролиферативными заболеваниями. В структуре инфекционных осложнений они составляют 8%.

Нами проанализированы изменения иммунологических показателей у больных ЛПЗ при ОИ различной этиологии: бактериальных, грибковых, и вирусных. Изучались параметры гуморального и клеточного иммунитета. Как характерные изменения у пациентов с положительными результатами бактериологического исследования, в сравнении с группой, где соответствующий возбудитель не выделялся, следует отметить достоверное повышение уровня таких биомаркеров, как ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ), СРП ( $p < 0,001$ ). Из показателей гуморального иммунитета при некоторых

бактериальных инфекциях установлено снижение уровней интерлейкинов. Показатель ИЛ-4 был достоверно сниженным ( $p < 0,05$ ) при всех изучаемых видах бактериальной флоры, уровень ИЛ-6 также снижался, за исключением штаммов *Streptococcus (viridians, pyogenes)* ( $p > 0,05$ ), таблица 2.

Изменения содержания Ig A, G, M при ОИ бактериальной флоры так же представлены в таблице 2.

Содержание IgA и IgG снижалось у больных ЛПЗ и верифицированной стрептококковой инфекцией,  $p < 0,001$ . В других случаях, изменения были недостоверными,  $p > 0,05$ .

В собственном исследовании отмечено также снижение содержания С3-С4- компонентов комплемента при ОИ бактериальной этиологии у больных ЛПЗ ( $p < 0,001$ ). Необходимо добавить, что недостаточность комплемента, как результат вторичного иммунодефицита, проявляется нарушением опсонизации, фагоцитоза и разрушения микроорганизмов и сопровождается тяжелыми инфекциями, вплоть до сепсиса.

Таблица 2

**Изменения иммунологических показателей у больных ЛПЗ при оппортунистических инфекциях стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой этиологии (M±σ)**

Показатели иммунитета	Streptococcus spp.		Staphylococcus spp.		Enterococcus spp.	
	нет n=214	есть n=46 p<0,001	нет n=223	есть n=37 p>0,05	нет n=236	есть n=24 p<0,05
ФНО-α, пг/мл	45,5±2,24	71,1±6,89 p<0,001	48,4±38,5	59,5±22,4 p>0,05	48,3±37,0	66,9±30,2 p<0,05
Интерферон – γ, ЕД/мл	2,42±0,97	2,0±1,0 p<0,01	2,37±0,99	2,20±1,04 p>0,05	2,39±0,98	1,93±1,07 p<0,05
ИЛ- 1β, пг/мл	7,12±3,54	4,48±3,67 p<0,001	6,73±3,68	6,14±3,8 p>0,05	6,79±3,7	5,29±3,5 p>0,05
ИЛ – 4, пг/мл	13,8±8,9	10,6±10,1 p<0,05	13,0±9,23	14,2±9,1 p>0,05	13,7±9,0	8,03±9,5 p<0,01
ИЛ – 6, пг/мл	26,9±16,9	22,1±17,2 p>0,05	25,2±16,9	31,4±17,0 p<0,05	27,5±16,5	11,7±16,3 p<0,001
Ig A, г/л	58,4±19,3	36,8±25,1 p<0,001	55,5±38,4	49,1±29,2 p>0,05	57,1±55,2	30,3±28,9 p<0,05
Ig G, г/л	5,69±3,2	3,98±1,83 p<0,001	5,49±3,27	4,72±2,18 p>0,05	5,44±2,63	4,86±4,52 p>0,05
Ig M, г/л	102,8±74,3	91,9±51,5 p>0,05	101,8±73,4	95,5±54,1 p>0,05	101,9±72,8	90,4±48,0 p>0,05
СРП, мг/л	11,6±10,2	20,8±16,7 p<0,001	12,9±6,17	13,3±12,8 p>0,05	12,2±11,3	23,2±15,1 p<0,001
С3-комплемнт, г/л	0,96±0,51	0,62±0,41 p<0,001	0,93±0,53	0,69±0,33 p<0,01	0,94±0,51	0,50±0,37 p<0,001
С4-комплемнт, г/л	0,55±0,19	0,17±0,09 p<0,001	0,53±0,50	0,19±0,09 p<0,001	0,51±0,49	0,18±0,10 p<0,01
ЦИК, ЕД/мл	64,5±31,8	95,5±32,4 p<0,001	67,3±35,8	85,8±9,7 p<0,01	67,3±33,4	96,3±28,3 p<0,001
ФА нейтрофилов, %	41,7±12,3	32,4±9,1 p<0,001	40,9±12,8	34,9±7,4 p<0,01	41,1±12,2	29,1±8,0 p<0,001
ФА моноцитов, %	38,1±12,7	28,4±7,6 p<0,001	37,3±13,1	30,9±6,0 p<0,01	37,6±12,4	25,1±6,27 p<0,001
CD4+/CD8+-лимфоциты	1,72±0,36	1,37±0,27 p<0,001	1,68±0,38	1,50±0,19 p<0,01	1,69±0,37	1,37±0,21 p<0,001
Нейтрофилы, абс*10 <sup>9</sup>	2,38±0,83	1,91±0,87 p<0,001	2,32±0,89	2,12±0,62 p>0,05	2,35±0,86	1,75±0,67 p<0,01

\*p<0,05 – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностроннему.

Относительно показателей клеточного иммунитета (ФА нейтрофилов и моноцитов, соотношения CD4+/CD8+- лимфоцитов, числа нейтрофилов), следует отметить достоверно более низкие показатели (p<0,001) у больных ЛПЗ и ОИ бактериальной этиологии. Исключение составила стафилококковая инфекция, которая не сопровождалась существенными изменениями числа нейтрофилов.

При анализе данных, полученных в группах больных ЛПЗ, осложненных ОИ грибковой природы (табл. 3), необходимо отметить наличие супрессии показателей

гуморального иммунитета. Аспергиллезная инфекция сопровождалась также изменениями уровней интерлейкинов (1β,4,6, p<0,001), инфекции Candida – ИЛ -4 и ИЛ -6, p<0,05. В обеих группах можно отметить снижение С3- С4-компонентов комплемента (p<0,001), а также соответствующую реакцию клеточного иммунитета (ФА нейтрофилов, ФА моноцитов, соотношения CD4+/CD8+-лимфоцитов, уровня нейтрофилов, p<0,001). Снижение ИФ-γ в обеих группах и уровней Ig A и Ig M в ответ на инвазию Aspergillus, IgA – при кандидозе было недостоверным, при достоверном

приросте уровня ЦИК ( $p < 0,001$ ). Также следует отметить выраженный прирост биомаркеров – ФНО- $\alpha$  и СРП при микотических инфекциях у больных ЛПЗ ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3

**Изменения иммунологических показателей больных ЛПЗ при оппортунистической грибковой инфекции**

Показатели иммунитета	Aspergillus spp.		Candida spp.	
	нет n=247	есть n=13	нет n=225	есть n=35
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	47,6 $\pm$ 34,0	96,3 $\pm$ 55,3 <b>p&lt;0,001</b>	47,9 $\pm$ 36,8	63,6 $\pm$ 34,4 <b>p&lt;0,05</b>
Интерферон - $\gamma$ , ЕД/мл	2,37 $\pm$ 0,98	1,95 $\pm$ 1,16 <b>p&gt;0,05</b>	2,39 $\pm$ 0,97	2,05 $\pm$ 1,13 <b>p&gt;0,05</b>
ИЛ- 1 $\beta$ , пг/мл	6,83 $\pm$ 3,61	3,26 $\pm$ 3,03 <b>p&lt;0,001</b>	6,79 $\pm$ 3,58	5,68 $\pm$ 4,30 <b>p&gt;0,05</b>
ИЛ - 4, пг/мл	13,6 $\pm$ 9,12	5,19 $\pm$ 5,08 <b>p&lt;0,01</b>	13,9 $\pm$ 9,06	8,86 $\pm$ 9,04 <b>p&lt;0,01</b>
ИЛ - 6, пг/мл	26,9 $\pm$ 16,9	10,5 $\pm$ 9,08 <b>p&lt;0,001</b>	27,9 $\pm$ 16,4	14,1 $\pm$ 13,9 <b>p&lt;0,001</b>
Ig A, мг/л	55,7 $\pm$ 52,4	34,6 $\pm$ 30,4 <b>p&gt;0,05</b>	57,3 $\pm$ 55,8	37,1 $\pm$ 29,2 <b>p&lt;0,05</b>
Ig G, г/л	5,49 $\pm$ 3,17	3,42 $\pm$ 1,82 <b>p&lt;0,05</b>	5,62 $\pm$ 3,25	3,83 $\pm$ 1,70 <b>p&lt;0,01</b>
Ig M, г/л	101,4 $\pm$ 71,5	92,3 $\pm$ 58,8 <b>p&gt;0,05</b>	104,5 $\pm$ 73,3	78,1 $\pm$ 47,0 <b>p&lt;0,05</b>
СРП, мг/л	12,1 $\pm$ 9,91	35,7 $\pm$ 2,43 <b>p&lt;0,001</b>	12,1 $\pm$ 11,0	20,0 $\pm$ 1,63 <b>p&lt;0,001</b>
С3- комплемент, г/л	0,92 $\pm$ 0,50	0,43 $\pm$ 0,39 <b>p&lt;0,001</b>	0,95 $\pm$ 0,51	0,57 $\pm$ 0,44 <b>p&lt;0,001</b>
С4- комплемент, г/л	0,50 $\pm$ 0,18	0,15 $\pm$ 0,11 <b>p&lt;0,001</b>	0,53 $\pm$ 0,50	0,19 $\pm$ 0,09 <b>p&lt;0,001</b>
ЦИК, ЕД/мл	67,3 $\pm$ 31,4	119,6 $\pm$ 42,9 <b>p&lt;0,001</b>	66,1 $\pm$ 33,4	94,6 $\pm$ 26,9 <b>p&lt;0,001</b>
ФА нейтрофилов, %	40,7 $\pm$ 12,1	27,2 $\pm$ 10,0 <b>p&lt;0,001</b>	41,1 $\pm$ 12,5	32,9 $\pm$ 8,48 <b>p&lt;0,001</b>
ФА моно- цитов, %	37,0 $\pm$ 12,4	24,8 $\pm$ 8,45 <b>p&lt;0,001</b>	37,6 $\pm$ 12,7	29,1 $\pm$ 7,53 <b>p&lt;0,001</b>
CD4+/CD8 +- лимфоциты	1,68 $\pm$ 0,36	1,21 $\pm$ 0,30 <b>p&lt;0,001</b>	1,69 $\pm$ 0,37	1,46 $\pm$ 0,29 <b>p&lt;0,001</b>
Нейтрофи- лы, абс*10 <sup>9</sup>	2,35 $\pm$ 0,84	1,15 $\pm$ 0,19 <b>p&lt;0,001</b>	2,40 $\pm$ 0,85	1,60 $\pm$ 0,53 <b>p&lt;0,001</b>

\*

$p < 0,05$  – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностороннему.

У больных ЛПЗ и ОИ вирусной этиологии (табл. 4) наблюдается разнонаправленная супрессия показателей клеточного и гуморального иммунитета, которая выражается в достоверном снижении содержания ИФ- $\gamma$  (Epstein-Barr virus,  $p < 0,05$ ), ИЛ-1 $\beta$  (H. virus, Epstein-Barr virus,  $p < 0,01$ ), компонентов С3- (H. virus, Epstein-Barr virus,  $p < 0,001$ ) и С4-комплемента (H. virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus,  $p < 0,01$ ), а также нейтропении (H. virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus,  $p < 0,001$ ). Из биомаркеров можно отметить прирост ФНО- $\alpha$  (Epstein-Barr virus,  $p < 0,01$ ) и СРП (Epstein-Barr virus,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4

**Изменения иммунологических показателей у больных ЛПЗ при оппортунистической вирусной инфекции**

Показатели иммунитета	Herpes virus		Cytomegalovirus		Epstein-Barr virus	
	нет n=238	есть n=22 p>0,05	нет n=240	есть n=20 p>0,05	нет n=130	есть n=130 p<0,01
ФНО-α, пг/мл	49,3±37,8	57,3±22,2 p>0,05	49,3±37,7	58,4±23,1 p>0,05	42,9±30,7	57,1±40,9 p<0,01
Интерферон – γ, ЕД/мл	2,35±0,98	2,33±1,22 p>0,05	2,35±1,0	2,28±0,97 p>0,05	2,50±0,97	2,19±1,0 p<0,05
ИЛ- 1β, пг/мл	6,81±3,67	4,9±3,66 p<0,05	6,69±3,67	6,14±4,06 p>0,05	7,34±3,45	5,96±3,83 p<0,01
ИЛ – 4, пг/мл	13,3±9,20	12,7±9,40 p>0,05	13,2±9,22	12,8±9,27 p>0,05	13,3±8,88	13,1±9,55 p>0,05
ИЛ – 6, пг/мл	26,3±17,0	23,8±17,6 p>0,05	26,0±17,1	26,3±16,2 p>0,05	25,5±15,9	26,7±18,1 p>0,05
Ig A, г/л	55,4±53,7	45,9±27,2 p>0,05	55,3±52,4	45,9±26,5 p>0,05	59,4±54,2	49,8±45,4 p>0,05
Ig G, г/л	5,47±3,22	4,49±2,08 p>0,05	5,46±3,23	4,50±1,71 p>0,05	5,59±3,80	5,17±2,31 p>0,05
Ig M, г/л	102,0±72,5	88,9±49,0 p>0,05	101,9±72,2	89,7±51,9 p>0,05	109,2±87,0	92,6±48,8 p>0,05
СРП, мг/л	13,2±12,3	13,8±9,34 p>0,05	13,1±12,3	14,8±9,60 p>0,05	11,4±10,2	15,1±12,8 p<0,05
С3-комплемнт, г/л	0,92±0,52	0,68±0,39 p<0,05	0,91±0,52	0,77±0,43 p>0,05	1,01±0,50	0,79±0,51 p<0,001
С4-комплемнт, г/л	0,50±0,46	0,25±0,23 p<0,05	0,51±0,49	0,17±0,08 p<0,01	0,57±0,52	0,40±0,38 p<0,01
ЦИК, ЕД/мл	68,7±34,8	83,4±18,8 p>0,05	68,5±34,7	87,2±15,3 p<0,05	65,2±34,9	74,7±32,4 p<0,05
ФА нейтрофилов, %	40,3±12,6	37,1±8,46 p>0,05	40,5±12,6	34,8±7,12 p<0,05	40,9±11,9	39,2±12,7 p>0,05
ФА моноцитов, %	36,7±12,8	32,9±8,13 p>0,05	36,8±12,8	32,0±4,81 p>0,05	38,7±12,3	34,1±12,3 p<0,01
CD4+/CD8+-лимфоциты	1,67±0,38	1,55±0,21 p>0,05	1,67±0,38	1,48±0,17 p<0,05	1,73±0,35	1,59±0,38 p<0,01
Нейтрофилы, абс*10 <sup>9</sup>	2,33±0,88	1,87±0,44 p<0,05	2,39±0,82	1,16±0,25 p<0,001	2,60±0,88	1,99±0,72 p<0,001

\*p<0,05 – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностроннему.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о разнонаправленных изменениях иммунологических показателей в зависимости от этиологии оппортунистической инфекции, осложнившей течение лимфопролиферативного заболевания.

**Выводы**

1. Вторичная иммунологическая недостаточность у больных лимфопролиферативными заболеваниями обусловлена снижением количества или функциональной несостоятельностью клеток, необходимых для адекватного иммунного ответа.

2. Из показателей гуморального иммунитета при бактериальной инфекции, осложнившей течение лимфопролиферативного заболевания, наблюдалось снижение уровня интерлейкинов (ИЛ4,6), Ig A и Ig G и С3-С4-компонентов комплемента, а из показателей клеточного иммунитета следует отметить углубление нейтропении и резкое снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов. При развитии грибковой инфекции у больных лимфопролиферативными заболеваниями выявлена супрессия показателей гуморального иммунитета. Оппор-

тунистическая инфекция вирусной этиологии у больных лимфопролиферативными заболеваниями характеризуется разнонаправленными изменениями клеточного и гуморального иммунитета.

#### Литература

1. Антонов В.Г. Патогенез онкологических заболеваний: иммунные и биохимические феномены и механизмы. Внеклеточные и клеточные механизмы общей иммунодепрессии и иммунной резистентности / В.Г. Антонов, В.К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №1. – С. 8-19.
2. Асратян А.А. Простой герпес и цитомегаловирусная инфекция / А.А. Асратян, С.М. Казарян, С.Г. Марданлы. – Электрогорск, 2007. – 43 с.
3. Багирова Н.С. Бактериемии у больных гемобластозами / Н.С. Багирова, Н.В. Дмитриева // Проблемы гематологии. – 2002. – № 4. – С. 21-33.
4. Гемобластозы на территории России: распространенность и смертность (1999-2007 гг.) / И.А. Бондаренко [и др.] // Вестник гематологии. – 2010. – Т. 6, №2. – С. 18-19.
5. Вирусные инфекции у онкологических больных / Г.И. Сторожаков [и др.] // Энциклопедия клинической онкологии / под ред. М.И. Давыдова, Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС, 2005. – С. 888-894.
6. Клясова Г.А. Фунгемия у больных с гемобластозами и ее исходы / Г.А. Клясова, Н.А. Петрова, Л.К. Алехина // Проблемы гематологии. – 2002. – № 1. – С. 39.

### IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES, COMPLICATED BY OPPORTUNISTIC INFECTIONS

*N.B. Bulieva*

**Opportunistic infections often complicate the course of lymphoproliferative disorders.**

**Study of changes of the immune status of patients with lymphoproliferative diseases complicated by opportunistic infection, it is an urgent problem.**

*Keywords: immune status, lymphoproliferative disease, opportunistic infection.*

Булиева Н.Б. – канд. мед. наук, доц. кафедры терапии медицинского института БФУ им. И. Канта, г. Калининград.  
E-mail: nat-bulieva@yandex.ru.