



ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна

Ташкентская медицинская академия

✓ *Резюме*

В статье представлены данные собственных исследований посвященных изучению состояния иммунного статуса у больных анкилозирующим спондилоартритом, перенесших COVID-19. У больных была исследована развернутая иммунограмма, а так же шкалы активности заболевания. По результатам исследований было выявлено резкое угнетение клеточного звена иммунной системы у больных с анкилозирующим спондилоартритом перенесших COVID-19, по сравнению с группой не болевших коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: иммунный статус, COVID-19, анкилозирующий спондилоартрит.

PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AFTER COVID-19

Abdurakhmanova N.M.

Tashkent Medical Academy

✓ *Resume*

The article presents data from our own studies on the study of the state of the immune status in patients with ankylosing spondylitis who had COVID-19. In patients, a detailed immunogram was studied, as well as scales of disease activity. According to the results of the research, a sharp suppression of the cellular link of the immune system was revealed in patients with ankylosing spondylitis who underwent COVID-19, compared with the group without coronavirus infection.

Keywords: immune status, COVID-19, ankylosing spondylitis

COVID-19 ЎТКАЗГАН АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ИММУН СТАТУСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдурахманова Н.М.

Тошкент тиббиёт академияси

✓ *Резюме*

Мақолада анкилозловчи спондилоартритли COVID-19 ўтказган беморларнинг иммун статусини ўрганиш бўйича ўз тадқиқотимиз натижалари келтирилган. Тадқиқотда беморларнинг кенгайтирилган иммунограммаси ҳамда касаллик фаоллигини белгиловчи шкалалар ўрганилди. Тадқиқот натижасига кўра, COVID-19 ўтказган анкилозловчи спондилоартритли беморларда коронавирус инфекцияси билан қасаланмаган гуруҳга нисбатан хужайравий иммунитет занжирининг кескин пасайганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: иммун статус, COVID-19, анкилозловчи спондилоартрит.

Актуальность

COVID-19 давший началу пандемии в 2020 году охватил практически все страны мира и по данным университета имени Джона Хопкинса число заболевших на сегодняшний день, уже превысило 458 миллионов, а число смертей свыше 6,0 миллионов человек по всей планете (www.origincoronavirus.jhu.edu). Болезнь характеризуется не только поражением легких, но и

вовлечением в патологический процесс других органов и систем организма, включая костно-суставную систему [3,6,7].

Анкилозирующий спондилит (АС) - это хроническое аутоиммунное воспалительное ревматическое заболевание, которое в основном поражает осевой скелет и характеризуется воспалительной болью в спине и поражением периферических суставов [5,8]. АС, имея аутоиммунную природу характеризуется наличием иммунологических сдвигов [1,10]. Учитывая этот факт многие ученые пришли к выводу, что при COVID-19 имеет место нарушенного иммунного ответа, а изучение иммунного статуса у больных АС перенесших коронавирусную инфекцию вызывает определенный интерес.

Цель исследования: изучение состояния иммунного статуса у больных с АС, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В период с 2020-2022 года в 3- городской клинической больницы города Ташкента и Многопрофильной клиники Ташкенской медицинской академии были обследованы 142 больных с диагнозом (АС). Контрольной группой послужили 30 здоровых добровольцев соответствующего среднего возраста. Диагноз АС был поставлен согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям диагностики АС. Больные были разделены на две группы: I группа- 57 больных с АС перенесших COVID-19 и II группа 85 больных, с АС в анамнезе которых не было перенесенной инфекции COVID-19. Средний возраст больных I группы составил $34,2 \pm 2,4$ лет и II группы $37,5 \pm 4,3$ лет. Активность заболевания изучали с помощью шкал BASDAI и ASDAS, болевой синдром оценивался с помощью визуально аналоговой шкалы (ВАШ). Всем больным были проведены углубленные клинико-лабораторные, иммунологические исследования. Все больные прошли ПЦР, а так же ИХЛА исследования на наличие антител к COVID-19.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением прикладных программ Microsoft Office Excel 2013, «Статистика» на персональном компьютере.

Результат и обсуждения

Клинические исследования показали, что большинство больных АС перенесли COVID-19 бессимптомно или малосимптомно с легкой или средней формой заболевания, при этом не один больной не получал вакцинацию против коронавирусной инфекции из-за относительного противопоказания по поводу АС. Исследования обеих групп показало наличие как аксиальной, так и периферической формы поражения суставов.

Основными жалобами больных в обеих группах были такие, как утренняя скованность, которая наблюдалась у 81,8% больных в обеих группах боли в спине отмечали 91,5% больных I и 74,3% больных II группы; припухлость суставов у 67,8% I группы, у 56,5% II группы.

Исследование интенсивности болевого синдрома по ВАШ составило $8,2 \pm 1,9$ в I группе и $6,9 \pm 1,6$ во II группе ($p < 0,05$). Изучение активности АС с помощью шкалы BASDAI показало высокий уровень $6,1 \pm 1,2$ баллов в I группе и средний $4,7 \pm 1,8$ баллов во II группе ($p < 0,05$). А изучение активности по шкале ASDAS показало высокий уровень активности $4,9 \pm 0,8$ баллов в I группе и средней - $2,9 \pm 0,5$ баллов ($p < 0,05$) во II группе, что говорит о очень высокой активности патологического процесса I группы и высокой активности во II группе.

Сравнение иммунного статуса двух групп позволило выявить существенные различия в CD молекулярных рецепторов иммунной системы (Таб. 1.). При изучении клеточного звена иммунитета было выявлено значительное снижение CD3+ в группе I ($45,7 \pm 9,3\%$, $490,8 \pm 48,1$ мкл) по сравнению с группой II ($54,3 \pm 5,7\%$, $712,4 \pm 54,4$ мкл), а также со здоровыми лицами ($59,8 \pm 2,5\%$, $1231,7 \pm 89,3$ мкл) ($p < 0,05$). CD4 был достоверно ($p < 0,05$) снижен в обеих группах ($23,4 \pm 1,9\%$, $378,6 \pm 46,1$ мкл и $27,2 \pm 2,2\%$, $456,4 \pm 35,5$ соответственно) по сравнению с контрольной группой ($36,7 \pm 3,1\%$, $687,4 \pm 65,2$ мкл). При исследовании количество CD8 было отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) в группе I ($17,1 \pm 1,6\%$, $264 \pm 22,4$ мкл) по сравнению с группой II ($23,7 \pm 2,4\%$, $338 \pm 33,2$ мкл) и контрольной группой ($26,4 \pm 2,1\%$, $521,8 \pm 58,2$ мкл). При рассмотрении CD16 было обнаружено повышение их числа в группе I ($23,2 \pm 2,7\%$) по сравнению ($p < 0,05$) с контрольной группой ($16,2 \pm 1,5\%$), при этом уровень CD20 оставался в пределах нормы в обеих группах ($19,5 \pm 2,01\%$, $290,7 \pm 35,6$ мкл и $21,2 \pm 2,4\%$, $380,4 \pm 40,8$ мкл соответственно). Уровень CD38 и CD95 так же отличался и был повышен ($p < 0,05$) в первой группе ($35,1 \pm 3,1$ и $28,5 \pm 2,7$ соответственно) по сравнению с группой II ($27,9 \pm 2,7\%$ и $23,1 \pm 1,9\%$ соответственно) и контрольной группой ($21,4 \pm 1,9\%$ и $18,7 \pm 1,4$ соответственно). А индекс иммунорегуляции CD4/CD8 (ИРИ) был понижен в группе I ($1,1 \pm 0,8$) по сравнению с группой II ($1,5 \pm 0,5$) ($p < 0,05$).

Показатели клеточного звена иммунитета в исследуемых группах.

Показатель	Группа I	Группа II	Контрольная группа
CD3+, %	45,7±9,3*	54,3±5,7	59,8±2,5
CD3+, мкл	490,8±48,1*	712,4±54,4	1231,7±89,3
CD4+, %	23,4±1,9*	27,2±2,2*	36,7±3,1
CD4+, мкл	378,6±46,1*	456,4±35,5*	687,4±65,2
CD8+, %	17,1±1,6*	23,7±2,4	26,4±2,1
CD8+, мкл	264±22,4*	348±33,2	521,8±58,2
CD16+, %	23,2±2,7*	19,5±1,8	16,2±1,5
CD20+, %	19,5±2,01	21,2±2,4	23,1±2,8
CD20+, мкл	290,7±35,6	380,4±40,8	350,9±38,3
CD38+, %	35,1±3,1*	27,9±2,7	21,4±1,9
CD95+, %	28,5±2,7*	23,1±1,9	18,7±1,4
ИРИ (CD4/CD8)	1,1±0,8*	1,5±0,5	1,8±0,7

* $P < 0.05$ по сравнению с контрольной группой.

Показатели гуморального иммунитета в исследуемых группах

Показатель	Группа I	Группа II	Контрольная группа
Ig G, г/л	17,49±1,25	14,58±0,99	10,7±0,73
Ig A, г/л	5,2±1,5	3,01±1,2	2,8±0,95
Ig M, г/л	4,67±1,82	2,23±0,76	2,1±0,7
ЦИК Ig G, г/л	41,1±5,6	21,8±3,2	18,6±2,4
ЦИК Ig M, г/л	15,1±1,7	12,3±1,02	10,5±1,3

Изучении гуморального звена иммунной системы (табл.2) показало повышение IgG в обеих группах (17,49±1,25г/л и 14,58±0,99г/л соответственно). IgM был повышен в группе I (4,67±1,82 г/л) и был в пределах нормальных показателей в группе II ($p < 0,05$). IgA был повышен в I группе и составил 4,67±1,82 г/л ($p < 0,05$), при нормальных значениях во II группе (2,23±0,76 г/л). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) связанные с IgM были в пределах нормы (15,1±1,7 у.е. и 12,3±1,02 у.е. соответственно) в обеих группах и ЦИК связанные с IgG были незначительно повышены в первой группе (41,1±3,5 у.е.), при нормальных показателях во II группе ($p < 0,05$).

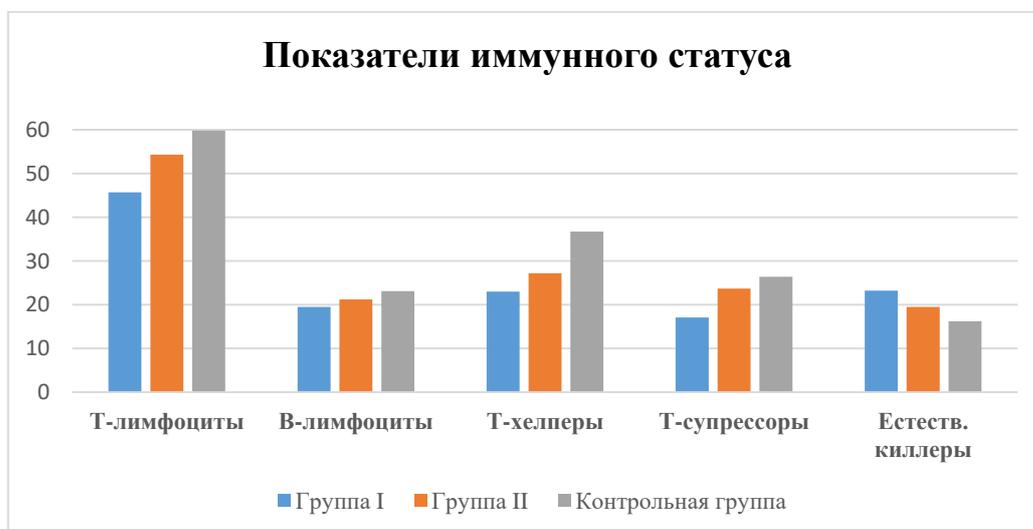


Рис.1. Показатели иммунного статуса в исследуемых группах.

Как видно из рис.1 в группе I и группе II был достоверно снижен как общий пул Т лимфоцитов, так и их субпопуляции - Т хелперов и Т-супрессоров по сравнению с контрольной группой. При этом В-лимфоциты были в пределах нормы во всех группах. Естественные киллеры были достоверно повышены в группе I по сравнению с группой II ($p < 0,05$).

Обсуждение: Результаты нашего исследования показали значительные сдвиги в иммунном статусе пациентов которые были обусловлены как основной патологией (АС), так и перенесенной коронавирусной инфекцией.

Выявлено выраженное угнетение Т-клеточного иммунитета, что проявляется снижением общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров с активацией естественных киллеров и сохранением В-клеточного звена иммунитета. По данным различных авторов при заболевании COVID-19 характерно уменьшение естественных киллеров почти вдвое [2, 4], но в нашем исследовании обнаружено обратное явление и повышение их количества по сравнению с группой не болевший коронавирусной инфекцией.

При исследовании гуморального звена иммунной системы выявлено повышение IgG в обеих группах, что и характерно для АС, но помимо этого после перенесенного COVID-19 наблюдается небольшое повышение IgA, IgM что согласуется с работами зарубежных авторов [4,5,9,10].

Выводы

1. Таким образом, анализ иммунного статуса больных АС, перенесших COVID-19 показал разнообразные изменения на уровне как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы.
2. Обнаружено ослабление Т – клеточного иммунитета которое проявлялась снижением общего количество Т лимфоцитов и их субпопуляций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов ХС. Особенности состояния иммунного статуса при ревматоидном артрите в зависимости от климатогеографических и экологических зон Узбекистана. //Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):183-186.
2. Курлаева Л. В., Степанова К. Б., Степанова Т. Ф., Кальгина Г. А., Григорьева С. А., Панина Ц. А., Сидоренко О. Н., Сяуткина О. Н., Семенюк Е. Н. 2020. Предварительные итоги изучения основных показателей иммунной системы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. COVID19- PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111792>
3. Abdurakhmanova N.M. High concentration of tumor necrosis factor in ankylosing spondylitis patients after COVID-19. //British medical journal. Volume 1, No.1.1, January 2022
4. Barnes B.J. et al. Targeting potential drivers of COVID-19: neutrophil extracellular traps, //J. Exp. Med. 2020; 217 (6): e20200652. DOI: 10.1084/jem.20200652.
5. Duan Z. et al. The immune dysfunction in ankylosing spondylitis patients. //BioScience Trends. 2017; 11(1):69-76.
6. Gianfrancesco M.A., Hyrich K.L., Gossec L. et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance Steering Committee Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. //Lancet Rheumatol. 2020; 250–ye253. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30095-3
7. Mikuls T.R., Johnson S.R., Frayenkel L. et al. American College of Rheumatology guidance for the management of adult patients with rheumatic disease during the COVID-19 pandemic. //Arthritis Rheumatol. 2020 doi:10.1002/art.41301.
8. Ranganathan et al. Pathogenesis of ankylosing spondylitis — recent advances and future directions. Nature reviews. //Rheumatology. 2017. doi:10.1038/nrrheum.2017.56
9. Schramm-Luc A. et al. Age determines response to anti-TNF α treatment in patients with ankylosing spondylitis and is related to TNF α -producing CD8 cells. //Clinical Rheumatology. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4061-y>
10. Yang et al. TNF- α inhibitor therapy can improve the immune imbalance of CD4+ T cells and negative regulatory cells but not CD8+ T cells in ankylosing spondylitis. //Arthritis Research & Therapy (2020) 22:149. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02226-8>

Поступила 09.02.2022