

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Учреждение образования  
«Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова»  
Белорусского государственного университета**

**ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Кафедра иммунологии**

**БУРАЯ  
Кристина Сергеевна**

**НАРУШЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА  
ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ  
БОЛЕЗНИ**

**Аннотация  
к дипломной работе**

**Научный руководитель:**  
заместитель директора по  
научной работе РНПЦ ДОГИ,  
к.б.н., доцент  
Белевцев Михаил Владимирович

МИНСК 2024

## РЕФЕРАТ

**Дипломная работа:** Нарушение клеточного и гуморального звена иммунитета при хронической гранулематозной болезни: 43 страницы, 15 рисунков, 5 таблиц, 68 источников, 1 приложение.

Фагоцитоз, респираторный взрыв, НАДФН-оксидаза, гранулематозное воспаление, первичный иммунодефицит.

**Цель работы:** оценка спонтанной выработки активных форм кислорода нейтрофилами с исследованием фенотипических особенностей лимфоцитов периферической крови у пациентов с ХГБ и здоровых доноров.

**Методы исследований:** проточная цитометрия, статистический метод.

**Полученные результаты и их новизна.** Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ) представляет собой наследственный мутационный дефект любого из НАДФН-оксидазного комплекса, приводящего к неспособности фагоцитов осуществлять эффективный респираторный выброс активных форм кислорода в ответ на чужеродный патоген, что влечет за собой иммунодефицитное состояние. У пациентов с ХГБ установлено статистически значимое снижение способности фагоцитов образовывать активные формы кислорода при стимуляции РМА, при этом у пациенток-носительниц установлены двойные популяции фагоцитов из-за лионизации: от 20% до 80% функционирующих фагоцитов, тогда как у пациентов процент не превышал нижних пороговых значений, что свидетельствуют молекулярно-генетическом и иммунологическом дефекте фагоцитов. Исследование фенотипических особенностей лимфоцитов периферической крови показало снижение Т-лимфоцитов в 1,31 раз и увеличение В-лимфоцитов в 1,43 раз по отношению к здоровым донорам ( $p < 0,05$ ), а также значительное повышение активированных Т-клеток CD3+HLA-DR+ в 3,08 раз ( $p < 0,05$ ), что подтверждает наличие компенсаторных механизмов, иммунную дисрегуляцию и хронизации воспалительного процесса. Наблюдается снижение регуляторных Т-клеток в 1,45 раз ( $p = 0,05$ ), что говорит о слабом контроле за воспалительным каскадом цитокинов, и показано снижение В-клетки памяти CD19+CD27+IgD- в 3,08 раз ( $p < 0,05$ ), по сравнению со здоровыми донорами, что говорит о слабом переключении наивных В-клеток в эффекторные клетки памяти, тем самым нарушая клеточно-гуморальные механизмы иммунного ответа.

**Область применения:** иммунология, медицина, образование.

## РЭФЕРАТ

**Дыпломная работа:** Парушэнне клеткавага і гумаральнага зв'язна імунітэту пры хранічнай гранулематознай хваробы: 43 старонкі, 15 малюнкаў, 5 табліц, 68 крыніцы, 1 дадатак.

Фагацытоз, рэспіраторны выбух, НАДФН-аксідаза, гранулематознае запаленне, першасны імунадэфіцыт.

**Мэта працы:** ацэнка спантаннай выпрацоўкі актыўных формаў кіслароду нейтрафіламі з даследаваннем фенатыпічнае асаблівасцяў лімфацытаў перыферычнай крыві ў пацыентаў з ХГБ і здаровых донараў.

**Метад даследавання:** праточная цытаметрыя, статыстычны метады.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Хранічная гранулематозна хвароба (ХГХ) уяўляе сабой спадчыны мутацыйны дэфект любога з НАДФН-аксідазнага комплексу, які прыводзіць да няздольнасці фагацытаў ажыццяўляць эфектыўны рэспіраторны выкід актыўных формаў кіслароду ў адказ на чужародны патаген, што цягне за сабой імунадэфіцытны стан. У пацыентаў з ХГХ ўстаноўлена статыстычна значнае зніжэнне здольнасці фагацытаў ўтвараць актыўныя формы кіслароду пры стымуляцыі РМА, пры гэтым у пацыентак-носьбітак ўстаноўлены падвойныя папуляцыі фагацытаў з-за ліянізацыі: ад 20% да 80% функцыянуюць фагацытаў, тады як у пацыентаў працэнт не парогавых значэнняў, што сведчаць малекулярна-генетычным і імуналагічным дэфекце фагацытаў. Даследаванне фенатыпічнае асаблівасцяў лімфацытаў перыферычнай крыві паказала зніжэнне Т-лімфацытаў у 1,31 раз і павелічэнне В-лімфацытаў у 1,43 раз у адносінах да здаровых донараў ( $p < 0,05$ ), а таксама значнае павышэнне актываваных Т-клетак CD3+HLA-DR+ у 3,08 разоў ( $p < 0,05$ ), што пацвярджае наяўнасць кампенсаторных механізмаў, імунную дысрэгуляцыю і хранізацыі запаленчага працэсу. Назіраецца зніжэнне рэгуляторных Т-клетак у 1,45 раз ( $p = 0,05$ ), што кажа аб слабым кантролі за запаленчым каскадам цытокіны, і паказана зніжэнне В-клеткі памяці CD19+CD27+IgD-у 3,08 раз ( $p < 0,05$ ), у параўнанні са здаровымі донарамі, што кажа аб слабым пераключэнні найўных В-клетак у эфекторныя клеткі памяці, тым самым парушаючы клеткава-гумаральныя механізмы імуннага адказу.

**Вобласць прымянення:** імуналогія, медыцына, адукацыя.

## ABSTRACT

**Graduate work:** Violation of cellular and humoral immunity in chronic granulomatous disease: 43 pages, 15 figures, 5 tables, 68 sources, 1 appendix.

Phagocytosis, respiratory burst, NADPH oxidase, granulomatous inflammation, primary immunodeficiency.

**The purpose of the work:** assessment of the spontaneous production of reactive oxygen species by neutrophils with a study of the phenotypic characteristics of peripheral blood lymphocytes in patients with CHB and healthy donors.

**Research methods:** flow cytometry, statistical method.

**The results obtained and their novelty.** Chronic granulomatous disease (CGD) is an inherited mutational defect in any of the NADPH oxidase complex, resulting in the inability of phagocytes to carry out effective respiratory release of reactive oxygen species in response to a foreign pathogen, resulting in an immunodeficiency state. In patients with CHB, a statistically significant decrease in the ability of phagocytes to form reactive oxygen species upon stimulation with PMA was established, while in carrier patients double populations of phagocytes due to lyonization were established: from 20% to 80% of functioning phagocytes, while in patients the percentage did not exceed the lower threshold values, which indicate a molecular genetic and immunological defect of phagocytes. A study of the phenotypic characteristics of peripheral blood lymphocytes showed a decrease in T-lymphocytes by 1.31 times and an increase in B-lymphocytes by 1.43 times in relation to healthy donors ( $p < 0.05$ ), as well as a significant increase in activated CD3+HLA-DR+T-cells by 3.08 times ( $p < 0.05$ ), which confirms the presence of compensatory mechanisms, immune dysregulation and chronicity of the inflammatory process. There is a decrease in regulatory T-cells by 1.45 times ( $p = 0.05$ ), which indicates poor control over the inflammatory cascade of cytokines, and a decrease in memory B-cells CD19+CD27+IgD- by 3.08 times ( $p < 0.05$ ), compared with healthy donors, which indicates a weak switching of naive B-cells into effector memory cells, thereby disrupting the cellular humoral mechanisms of the immune response.

**Scope of application:** immunology, medicine, education.