

**КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ С
ХОБЛ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СТАРЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

Пирогова А. И.¹,
Ломтатидзе Л. В.¹,
Филиппов Е. Ф.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Россия.

**COMBINED IMMUNODEFICIENCY IN THE ELDERLY WITH COPD AS
A MANIFESTATION OF THE AGING OF THE IMMUNE SYSTEM**

Pirogova A. I. ^a,
Lomtadze L. V. ^a,
Filippov E. F. ^a

^a Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation.

Резюме

Введение. Изучение особенностей функционирования иммунной системы (ИС) при хронической респираторной патологии особенно актуально у лиц пожилого и старческого возраста, поскольку частые затяжные обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) значительно отражаются на состоянии пациентов, приводя к декомпенсации заболеваний.

Цель: Произвести расширенное исследование состояния ИС, уточнить варианты нарушений у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Исследованы 10 пациентов в возрасте 60 - 80 лет, страдающих ХОБЛ – группа исследования (ГИ), группа сравнения (ГС) - 30 условно-здоровых лиц.

Клинически определялся общий и локальный статус. Перед лечением проведено исследование ИС: Т-лимфоцитов ($CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$), В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$), ЕКК ($CD3^-CD16^+CD56^+$), двух субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов (НГ) $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ и $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ (FC-500 «Beckman Coulter») с расчетом индекса – РИНГ, отражающего соотношение между двумя субпопуляциями НГ. Оценивали фагоцитарную функцию НГ: процессы захвата (%ФАН, ФЧ, ФИ), киллинга и переваривания (%П, ИП) по отношению к *S.aureus* (штамм №209), NADPH-оксидазную активность в NBT-тесте.

Результаты. У пациентов ГИ выявлен комбинированный иммунодефицит различной степени тяжести: количественный дефицит Т-лимфоцитов за счет дефицита Т-хелперов ($p < 0,05$), нарушение эффекторной функции НГ (дефицит активно фагоцитирующих НГ, нарушение процесса захвата, переваривания и киллинга, $p_{1-3} < 0,05$). Показано снижение субпопуляции $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ НГ и повышение 8,9 раза «незрелой» негативно трансформированной субпопуляции $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ свидетельствующее о неполноценном ответе НГ на бактериальную инфекцию. При расчете РИНГ у пациентов ГИ выявлена бактериальная инфекции в 60% - легкого, 10% - среднетяжелого, 30% - тяжелого течения.

Заключение. Получены данные о наличии иммунодефицита у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого возраста, что требует создания иммунотерапевтических подходов, направленных на восстановление дефектов ИС с целью повышения эффективности терапии ХОБЛ и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, респираторные инфекции, иммуностарение, субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов, иммунодефицит, иммунодиагностика.

Abstract

Introduction. The study of the functioning of the immune system (IS) in chronic respiratory pathology is especially relevant in the elderly and senile, since frequent prolonged exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) significantly affect the condition of patients, leading to decompensation of diseases.

Objective: To conduct an expanded study of the state of IS, to clarify the variants of disorders in elderly and senile patients with COPD.

Materials and methods. 10 patients aged 60-80 years with COPD were studied – the study group (SG), the comparison group (CG) - 30 conditionally healthy individuals. The general and local status was clinically determined. Before treatment, IS was studied: T-lymphocytes ($CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$), B-lymphocytes ($CD3^-CD19^+$), NK cells ($CD3^-CD16^+CD56^+$), two subsets of neutrophilic granulocytes (NG) $CD64^-CD32^+CD16^+CD11b^+$ and $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ (FC-500 "Beckman Coulter") with the calculation of the CING index reflecting the ratio between the two subpopulations of NG. The phagocytic function of NG was evaluated: the processes of capture (%PAN, PN, PI), killing and digestion (%D, ID) in relation to *S. aureus* (strain No. 209), NADPH oxidase activity in the NBT test. **Results.** Patients of SG showed combined immunodeficiency of varying severity: quantitative deficiency of T-lymphocytes due to a deficiency of T-helper cells ($p < 0.05$), impaired effector function of NG (deficiency of actively phagocytosing NG, impaired capture, digestion and killing, $p_{1-3} < 0.05$). A decrease in the $CD64^-CD32^+CD16^+CD11b^+$ NG subset and an 8.9-fold increase in the "immature" negatively transformed $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ subset were shown, indicating an inferior NG response to bacterial infection. During the calculation of the CING, bacterial infections were detected: 60% of SG patients - mild, 10% - moderate, and 30% - severe.

Conclusion. Data on the presence of immunodeficiency in elderly and senile COPD patients have been obtained, which requires the creation of immunotherapeutic approaches aimed at restoring IS defects in order to increase the effectiveness of COPD therapy and improve the quality of life of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory infections, immunosenescence, subsets of neutrophilic granulocytes, immunodeficiency, immunodiagnosis.

1 Введение

Изучение особенностей функционирования иммунной системы (ИС) на фоне хронической респираторной патологии особенно актуально у лиц пожилого и старческого возраста, поскольку частые затяжные обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) значительно отражаются на состоянии пациентов, приводя к декомпенсации заболеваний. Эти процессы напрямую влияют на качество жизни людей, приводят к инвалидизации, негативно сказываясь на продолжительности их жизни [9]. Не существует однозначных данных подтверждающих взаимосвязь ускоренного старения, ХОБЛ и нарушения функционирования ИС на фоне старения [10, 12]. Проблема выявления причинно-следственных связей между клеточными и молекулярными проявлениями старения ИС и нетипично протекающими хроническими респираторными заболеваниями обусловлена необходимостью разработки новых подходов к лечению таких пациентов с целью поддержания здоровья и улучшения качества их жизни [15].

«По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ стоит на третьем месте среди причин смерти в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8% от всех причин смерти» [4, 9]. В настоящее время существует множество доказательств тому, что старение и инфекции играют важную роль в патогенезе и клиническом течении ХОБЛ [7, 11]. Установлено, что к обострению ХОБЛ часто приводит присоединение новой респираторной инфекции, на фоне снижения функционирования иммунной системы, что замыкает порочный круг инфекционно-воспалительных событий и способствует прогрессированию заболевания [14]. При этом обострения ХОБЛ зачастую являются следствием присоединения очередных бактериальных и вирусных респираторных инфекций, возникающих при отсутствии адекватности реагирования противoinфекционной иммунной защиты. Микробный пейзаж у таких пациентов обычно представлен: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* [3].

Стоит отметить необходимость выделения в отдельную группу пациентов ХОБЛ с частыми обострениями – два или более обострений в течение года или 1 и более обострений, сопровождающихся госпитализацией. Необратимое снижение функциональных показателей легких происходит с каждым новым обострением, подобная тенденция формирует повышенные риски госпитализаций и смерти [1, 9]. Известно несколько клинических фенотипов ХОБЛ: бронхитический клинический фенотип, который характеризуется преобладанием признаков бронхита (кашель, выделение мокроты), эмфизематозный и смешанный, имеющий признаки бронхитического и эмфизематозного. При этом бронхитический клинический фенотип ХОБЛ рассматривается как вторичный иммунодефицит, манифестирующий частым обострением бронхо-легочных инфекций [4, 1]. Однако, уровень иммунного ответа у пациентов с ХОБЛ имеет существенные отличия у людей пожилого и старческого возраста от лиц среднего возраста,

что, как полагают, связано со старением ИС, называемым в англоязычной литературе «иммуностарением».

Возрастное снижение иммунных функций, называемое «иммуностарением», играет решающую роль в проявлении острых респираторных инфекций различной этиологии и хронических респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА) и ХОБЛ. Иммуностарение проявляется возрастным снижением функционального потенциала ИС на клеточном и гуморальном уровнях [5, 8]. Снижается эффективность защитных эффекторных механизмов врожденного иммунитета, включая фагоцитарную активность макрофагов, хемотаксическую реакцию фагоцитов, снижение бактерицидной функции нейтрофильных гранулоцитов (НГ), изменение реактивности дендритных клеток и естественных киллерных клеток (ЕКК) [8]. Иммуностарение и связанное с ним хроническое системное «воспалительное старение» способствуют развитию и прогрессированию заболеваний легких у пожилых людей с последующим ремоделированием паренхимы легких и усугублением дисфункции ИС. Эти процессы предрасполагают к все новым респираторным инфекциям нижних дыхательных путей, обуславливают формирование уникальных клинических фенотипов, наблюдаемых при хронических респираторных заболеваниях, включая астму с поздним дебютом, ХОБЛ и лёгочный фиброз [6].

Уточнение новых особенностей нарушения функционирования ИС в процессе старения человека позволит изыскать доступные способы восстановления поврежденной ИС, что должно благополучно отразиться на течении хронических респираторных заболеваний в пожилом возрасте, являющихся в настоящее время значимой причиной высокой заболеваемости и смертности [13].

Возрастающая доля стареющего населения ставит новые задачи перед системой здравоохранения, направленные на сохранение и увеличение активной продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста. Решение этого вопроса станет возможным при уточнении молекулярных и клеточных механизмов иммунопатогенеза ХОБЛ. При этом станет возможной разработка методов таргетной иммуномодулирующей терапии, направленных на восстановление нормального функционирования ИС с нормализацией ее возможностей элиминации инфекционных патогенов.

Цель исследования: на базе проведения расширенного исследования состояния иммунной системы уточнить варианты нарушений функционирования иммунной системы у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого возраста.

2 Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 10 пациентов обоего пола в возрасте от 60 до 80 лет, страдающих ХОБЛ. Исследование проведено на базе

отделения пульмонологии клиники: ГБУЗ «Клинический госпиталь ветеранов войн» г. Краснодар, ул. Кирова, 9.

При проведении обследования использовались клинические методы определения общего и локального статуса: опрос и осмотр пациента с применением стандартной методики и необходимого набора инструментов в соответствии с медицинской картой стационарного больного (форма № 003/у, утвержденная приказом Минздрава СССР от 04.10.1980г. №1030). Было сформировано 2 группы:

Группа исследования (ГИ) включала 10 пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ; в группу сравнения (ГС) вошло 30 условно-здоровых лиц среднего возраста.

При поступлении в стационар, до проведения лечебных мероприятий, проведено исследование ИС методом проточной цитометрии на Cytomics FC-500 («Beckman Coulter», США) с использованием МкАТ («Beckman Coulter», США) проводили определение содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$), и В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$), ЕКК- ($CD3^-CD16^+CD56^+$). Тестировали состояние двух функционально значимых субпопуляций НГ $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ и $CD64^+CD32^+CD16^+CD11b^+$ с определением расчетного индекса нейтрофильных гранулоцитов (РИНГ) для оценки тяжести протекания ХОБЛ и дифференцирования вирусной и бактериальной инфекции (Патент на изобретение №2825251 «Способ дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных инфекционно-воспалительных заболеваний» от 02.08.2024 года) [2]. Проводили оценку фагоцитарной активности НГ по количеству активно фагоцитирующих НГ (%ФАН), с оценкой процессов захвата (ФЧ, ФИ) и переваривающей активности (%П, ИП) по отношению к *S.aureus* (штамм №209). NADPH-оксидазную активность оценивали в спонтанном и стимулированном NBT-тесте путем подсчета активированных клеток на 100 НГ.

Систематизация и статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2019 и программы STATISTICA 10. Поправка на множественные сравнения осуществлялась с помощью метода Холма-Бонферрони.

Исследования производились в соответствии с существующими этическими стандартами биоэтического комитета, разработанными в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ от 19.06.2003г. №266. Пациенты, участвующие в исследовании, подписали добровольное письменное информированное согласие на участие.

3 Результаты и обсуждение

Клиническая картина в исследуемой группе характеризовалась ХОБЛ с преобладанием бронхитического и смешанного фенотипов над

эмфизематозным. Количество обострений ХОБЛ в год достигало $2,2 \pm 0,63$, сопровождавшихся госпитализацией $1,92 \pm 0,25$ раза в год, затяжным течением, длительностью порядка $3,4 \pm 0,97$ месяцев. Обострение ХОБЛ характеризовалось значительным усилением одышки, частым кашлем с отхождением гнойной мокроты, снижением толерантности к физической нагрузке и увеличением потребности в препаратах «скорой помощи» (КДБА), комбинированных препаратах (ИГКС + ДДБА), а также потребности в дополнительном подключении небулайзера как способа доставки препаратов при ухудшении состояния на фоне базисной терапии (ДДБА, ипратропия бромид). Обострение сопровождалось осложнением в виде ДН1 в $0,143 \pm 0,38$ случаях, требующей респираторной поддержки, в $0,1 \pm 0,32$ случаях отмечено развитие пневмонии на фоне длительного обострения ХОБЛ. Частота острых респираторных инфекций в ГИ достигала $5,4 \pm 1,17$ раз в год, длительностью $7,9 \pm 3,14$ дней в $2,7 \pm 0,82$ случаях требовавшей присоединения антибактериальной терапии.

В общем анализе крови отмечалось наличие незначительного увеличения лейкоцитов $7,96 (6,87; 9,02) \times 10^9$ л против значений $6,25 (5,75; 6,75)$ в ГС ($p=0,0343$).

При исследовании иммунного статуса в ГИ пациентов с ХОБЛ отмечалось снижение в 1,3 раза относительного содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+CD19^-$) $57,9 (55,35; 61,05)\%$ против $73,7 (66,3; 77,4)\%$ в ГС, ($p=0,0022$) и в 1,7 раза Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) $27,8 (21,8; 38,7)$ против $48,1 (36,3; 49,6)$ в ГС, ($p=0,0361$) и увеличение в 1,3 раз Т-цитотоксических лимфоцитов - ($CD3^+CD8^+$) $37,8 (35,68; 42,18)$ против $30,1 (26,0; 34,3)$ показателей ГС, ($p=0,0349$). Данные изменения могут свидетельствовать о инверсии ИРИ 1 порядка у пациентов с ХОБЛ ИРИ - $1,34 (0,69; 2,20)$ ($p=1,00$) и приводят к нарушению соотношения лимфоцитов с хелперной и цитотоксической активностью (Рис.1).

Относительное содержание В-лимфоцитов имело тенденцию к значительному снижению $6,35 (4,93; 7,95)$, против $10,6 (8,5; 12,5)$ в ГС, ($p=0,1187$), обращает на себя внимание формирование двух групп пациентов: группы, имеющей дефицит содержания В-лимфоцитов: $5,40 (3,50; 6,30)$, показавшей достоверные различия с $10,60 (8,50; 12,50)$ в ГС ($p=0,014$) и группы, не имеющей достоверных различий с ГС в содержании В-лимфоцитов: $12,40 (9,60; 13,40)$, ($p=1,00$), что позволяет нам предположить ассоциацию тяжелого течения ХОБЛ с недостаточностью В-лимфоцитов. Кроме того, показана тенденция к увеличению относительного содержания ЕКК- ($CD3^+CD16^+CD56^+$) $19,00 (14,98; 23,68)$ против $16,30 (13,10; 20,20)$ в ГС, ($p=1,00$) (Рис.1).

При анализе количественных и функциональных показателей фагоцитарной активности НГ выявлено, что у пациентов группы исследования наблюдается снижение в 1,4 раза количества активно фагоцитирующих НГ (%ФАН) $46,00 (37,00; 56,75)$ против $65,8 (60,90; 79,60)$ в ГС ($p=0,0026$) отмечено нарушение функций захвата в виде снижения в 2 раза ФЧ $3,12 (2,02;$

3,40) против 6,30 (4,60; 6,80) в ГС ($p=0,0064$) и снижения в 3,5 раза ФИ 1,21 (0,82; 1,79) против 4,30 (3,90; 4,40) в ГС ($p=0,0029$). Также установлено значимое снижение процессов киллинга и переваривания бактериального антигена за счет снижения %П 29,75 (22,98; 45,07) против 58,9 (51,30; 65,00) ($p=0,0349$) в ГС, ИП 0,43 (0,40; 0,46) против 2,60 (2,10; 3,40) в ГС, ($p=0,0025$) (Рис.2). При этом отмечена тенденция усиленного ответа НАДФ-оксидаз в значениях %ФПКсп: 4,0 (1,25; 9,5) против 2,4 (2,3; 3,5) ГС, %ФПКст :11,5 (1,75; 40,0) против 5,5 (2,8; 6,3) в ГС, КМ (%ФПКст/%ФПКсп): 2,47 (1,06; 4,16) против 1,8 (1,3;1,9) в ГС, ($p>0,05$) (Рис.2).

При исследовании в ГИ функционально значимых субпопуляций НГ CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺НГ - «сторожевой» субпопуляции и CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺НГ - «незрелой» субпопуляции установлено, что количество субпопуляции CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺НГ составило 80,0 (66,4975-87,83)% против 94,35 (89,61 – 95,96)% в группе сравнения ($p=0,0064$), в то же время доля субпопуляции CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺НГ составила 10,25 (8,4875-27,175) % против 1,15 (0,65 – 3,10) значений группы сравнения ($p=0,0056$). При этом уровень РИНГ составил 8,25 (2,475-9,625), против 82,57 (30,15-95,96) в ГС ($p=0,0065$), что свидетельствовало о наличии бактериальной инфекции. Для определения степени тяжести ХОБЛ было также исследовано значение РИНГ у пациентов ГИ. По данным Нестеровой И.В. и соавт. (2024г.) известно, что референсный интервал РИНГ для легкого течения бактериальной инфекции составляет 5,9 - 18,9, средтяжелого течения - 3,0 - 5,8, тяжелого течения - 0,1 -2,9. Легкое течение бактериальной инфекции при ХОБЛ в ГИ имело место у 6 пациентов (60%), среднетяжелое выявлено у 1 пациента (10%), тяжелое течение – у 3 пациентов (30%).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого возраста имеется статистически достоверное снижение «сторожевой» CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺субпопуляции НГ, сопряженное с появлением «незрелой» CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺НГ субпопуляции, что свидетельствует о наличии бактериальной инфекции, ассоциированной с ХОБЛ. При оценке уровня РИНГ, получены данные о нарушении взаимоотношения между исследуемыми субпопуляциями, что дополнительно подтверждало наличие бактериальной инфекции. Кроме того, изменения значений РИНГ, входящих в референсные интервалы, характерные для различной степени тяжести, позволили выявить варианты ХОБЛ легкого течения, средней и тяжелой степеней тяжести в ГИ.

4 Заключение

Продемонстрировано наличие комбинированного иммунодефицита у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого возраста различной степени тяжести: количественный дефицит Т-лимфоцитов за счет дефицита Т-хелперов и нарушение эффекторной функции НГ, заключающееся в дефиците активно фагоцитирующих НГ, нарушениях процесса захвата, переваривания и киллинга. Кроме того, показано статистически достоверное снижение

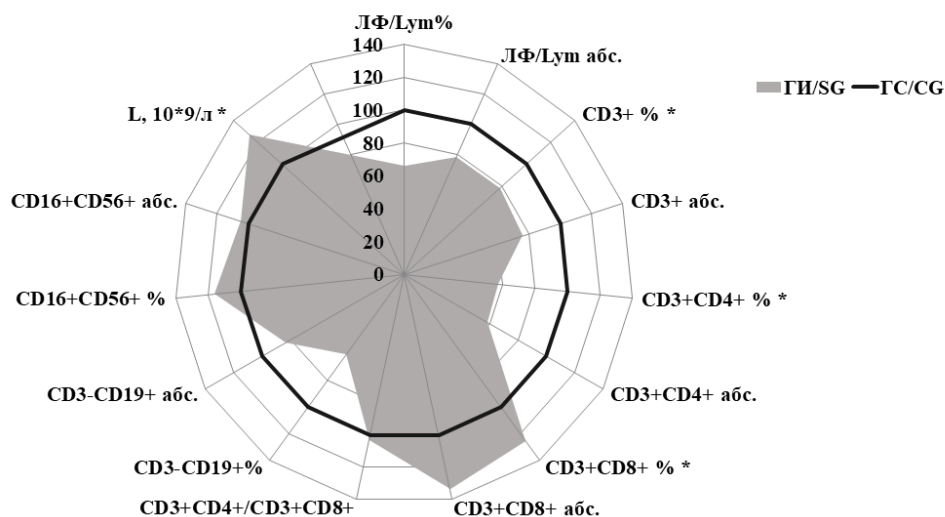
217 функционально значимой «сторожевой» субпопуляции CD64⁻
218 CD32⁺CD16⁺CD11b⁺ и повышение «незрелой» негативно
219 трансформированной субпопуляции CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺ в 8,9 раз, что
220 свидетельствовало о неполноценном ответе НГ на бактериальную инфекцию.
221 Исследование уровня РИНГ, отражающее взаимоотношение между двумя
222 значимыми субпопуляциями НГ позволило подтвердить наличие
223 бактериальной инфекции и уточнить различную тяжесть течения заболевания
224 у пациентов группы исследования.

225 Принимая во внимание полученные данные, свидетельствующие о
226 наличии иммунодефицита у пациентов с ХОБЛ пожилого и старческого
227 возраста, требуется создание новых иммунотерапевтических подходов,
228 направленных на восстановление дефектных звеньев иммунной системы с
229 целью повышения эффективности терапии ХОБЛ, проводимой в рамках
230 клинических рекомендаций, и улучшения качества жизни пациентов
231 пожилого и старческого возраста.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Характеристика Т-клеточного звена иммунной системы и естественных киллерных клеток у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста.

Figure 1. Characteristics of the T-cell immune system and natural killer cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease of old age and elderly.

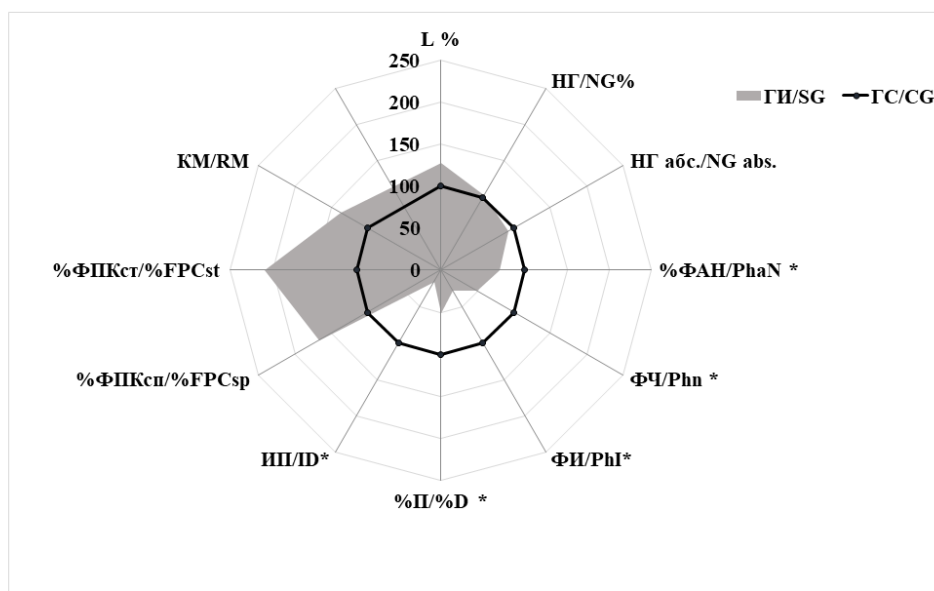


Примечание: * - отличия показателей группы исследования пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ от показателей условно-здоровых лиц среднего возраста, ($p=0,036$).

Note: * - differences in the indicators of the study group of children with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region from the indicators of conditionally healthy children, ($p=0,036$).

Рисунок 2. Фагоцитарная и микробицидная кислородзависимая активность нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста.

Figure 2. Fasocital and microbiotic oxygen-dependent neutrophil granulocyte activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease of old age and elderly.



Примечание: * - отличия показателей группы исследования пациентов пожилого и старческого возраста с ХОБЛ от показателей условно-здоровых лиц среднего возраста, ($p=0,034$).

Note: * - differences in the indicators of the study group of children with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region from the indicators of conditionally healthy children, ($p=0,034$).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Пирогова Анна Ивановна, аспирант кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Россия;

адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4;

телефон: 8(989)814-75-75;

e-mail: AnP1998@yandex.ru

Pirogova Anna Ivanovna, Postgraduate Student, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, FSBI HPE «KubSMU» MOH Russia, Krasnodar, Russian Federation;

address: 350063, Krasnodar, st. Mitrofana Sedina 4;

telephone: 8(989)814-75-75;

e-mail: AnP1998@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Ломтатидзе Людмила Викторовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела клинко-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Россия;

Lomtaticidze Lyudmila Viktorovna, PhD in Biology, senior researcher of the department of clinical and experimental immunology and molecular biology of the Central Scientific Research Laboratory, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, FSBI HPE «KubSMU» MOH Russia, Krasnodar, Russian Federation;

Филиппов Евгений Федорович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Россия;

Filippov Evgeniy Fedorovich, Doctor of Medical Sciences (MD), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, FSBI HPE «KubSMU» MOH Russia, Krasnodar, Russian Federation.

Блок 3. Метаданные статьи

**КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ С ХОБЛ
КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СТАРЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

**COMBINED IMMUNODEFICIENCY IN THE ELDERLY WITH COPD AS A
MANIFESTATION OF THE AGING OF THE IMMUNE SYSTEM**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

**ИММУНОСТАРЕНИЕ И ХОБЛ
IMMUNOSENESCENCE AND COPD**

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, респираторные инфекции, иммуностарение, субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов, иммунодефицит, иммунодиагностика.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory infections, immunosenescence, subsets of neutrophilic granulocytes, immunodeficiency, immunodiagnosis.

Школа Клинической Иммунологии "Сочи-2025".

Количество страниц текста – 6,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 2.

30.04.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее DOI.
1.	Ищенко О. В., Сукало А. В. Недостаточность системы иммунитета при хронической обструктивной болезни легких // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2018. – № 1. – С. 73-88.	Ishchenko O.V., Sukalo A.V. Immune system deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. <i>Immunopathology, allergology, infectology</i> , 2018, No 1, pp. 73-88	10.14427/jipai.2018.1.73
2.	Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Ковалева С.В., Чапурина В.Н., Тетерин Ю.В. Расчетный индекс нейтрофильных гранулоцитов в дифференциальной диагностике степени тяжести бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний// Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 38. – С. 34-45.	Nesterova I.V., Chudilova G.A., Lomtadidze L.V., Kovaleva S.V., Chapurina V.N., Teterin YU.V. The calculated index of neutrophilic granulocytes in the differential diagnosis of the severity of bacterial infectious and inflammatory diseases. <i>Effective pharmacotherapy</i> , 2024, Vol. 20 (38), pp. 34-45.	10.33978/2307-3586-2024-20-38-34-44.
3.	Симонян Л.Г. Роль вирусов в развитии бронхолегочных заболеваний. Пульмонология. – 2013. – № 2. – С. 105-108.	Simonyan L.G. The role of viruses in the development of bronchopulmonary diseases. <i>Pulmonologiya</i> , 2013, No 2, pp. 105-108.	https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-2-105-108

4.	Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Лещенко И.В., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. – 2022. – Т. 32 (3). – С. 356-392.	Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Leshchenko I.V., Shmelev E.I. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. <i>Pulmonologiya</i> . 2022, Vol. 32 (3), pp. 356-392.	https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
5.		Al-Alawi M., Hassan T., Chotirmall S.H. Advances in the diagnosis and management of asthma in older adults. <i>Am J Med</i> , 2014, Vol. 127(5), pp. 370-378.	10.1016/j.amjmed.2013.12.013
6.		Chilosi M., Carloni A., Rossi A., Poletti V. Premature lung aging and cellular senescence in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis and COPD/emphysema. <i>Transl Res</i> , 2013, Vol. 162 (3), pp. 156-173.	10.1016/j.trsl.2013.06.004
7.		Cox L.A. Jr. A causal model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) risk. <i>Risk Anal</i> , 2011, Vol. 31(1), pp. 38-62.	10.1111/j.1539-6924.2010.01487.x

8.		Fulop T., Le Page A., Fortin C., Witkowski J.M., Dupuis G., Larbi A. Cellular signaling in the aging immune system. <i>Curr Opin Immunol</i> , 2014, Vol. 29, pp. 105-11.	10.1016/j.coi.2014.05.007
9.		Singh D., Agusti A., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Celli B.R., Criner G.J., Frith P., Halpin D.M.G., Han M., López Varela M.V., Martinez F., Montes de Oca M., Papi A., Pavord I.D., Roche N., Sin D.D., Stockley R., Vestbo J., Wedzicha J.A., Vogelmeier C. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. <i>Eur Respir J.</i> , 2019, Vol. 53(5), pp. 1900164.	10.1183/13993003.00164-2019
10.		Johnstone J., Parsons R., Botelho F., Millar J., McNeil S., Fulop T., McElhaney J., Andrew M.K., Walter S.D., Devereaux P.J., Malekesmaeili M., Brinkman R.R., Mahony J., Bramson J., Loeb M. Immune biomarkers predictive of respiratory viral infection in elderly nursing home	10.1371/journal.pone.0108481.

		residents. <i>PLoS One</i> . 2014, Vol. 9(9), pp. e108481.	
11.		MacNee W., Tudor R.M. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease I. <i>Proc Am Thorac Soc.</i> , 2009, Vol. 6(6), pp. 527-531.	10.1513/pats.200905-027DS.
12.		Murray M.A., Chotirmall S.H. The Impact of Immunosenescence on Pulmonary Disease. <i>Mediators Inflamm.</i> , 2015, Vol. 2015, pp. 692546.	10.1155/2015/692546.
13.		Ongrádi J., Kövesdi V. Factors that may impact on immunosenescence: an appraisal. <i>Immun Ageing.</i> , 2010, Vol. 7, pp. 7.	10.1186/1742-4933-7-7.
14.		Sethi S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. <i>N Engl J Med.</i> , 2008, Vol. 359(22), pp. 2355-65.	10.1056/NEJMra0800353.
15.		Thannickal V.J., Murthy M., Balch W.E., Chandel N.S, Meiners S., Eickelberg O., Selman M., Pardo A., White E.S., Levy B.D., Busse P.J.,	10.1164/rccm.201410-1876PP

		Tuder R.M., Antony V.B., Sznajder J.I., Budinger G.R. Blue journal conference. Aging and susceptibility to lung disease. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> , 2015, Vol. 191(3), pp. 261-269.	
--	--	--	--