

Л.М. Хамаде

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Динамика соотношений клеток иммунной системы периферической крови больных грибовидным микозом в процессе комбинированной терапии

Цель работы — определение динамики изменений показателей основных иммунофенотипов клеток периферической крови больных грибовидным микозом на различных стадиях развития заболевания в процессе химиотерапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 12 больных грибовидным микозом (ГМ), которые проходили лечение в клинике кафедры дерматологии и венерологии НМУ имени О.О. Богомольца. Диагноз и стадии заболевания подтверждали на основании клинических симптомов и анализа периферической крови. Клиническая информация получена в ходе анализа историй болезни пациентов. Лечили больных препаратами на основе проспидия хлорида (хлосиперазина) в виде лиофилизированного порошка для инъекций (в 1 ампуле — 100 мг) и 30 % мазевой формы. Проточную цитометрию проводили на образцах крови, отобранных у 12 пациентов в возрасте от 65 до 85 лет с ГМ с 2013 по 2017 г. У 6 больных был ГМ IA стадии и у 6 — IIВ. Анализ крови проводили 2 раза — до и после химиотерапии проспидия хлоридом. Статистический анализ проведен с помощью программного обеспечения SigmaSat версии 1.0 (Jandel Corporation, San Rafael, CA). Пропорции сравнивали с применением U-критерия Манна—Уитни и коэффициента корреляции Спирмена. Для всех статистических тестов статистическая значимость подтверждалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В крови больных ГМ IA и IIВ стадий с помощью метода проточной цитофлуорометрии после терапии с применением проспидия хлорида выявлено достоверное снижение количества $CD45^+CD5^+CD19^-$ и $CD45^+CD3^+$ -лимфоцитов при более выраженном снижении количества $CD45^+CD3^+CD4^+CD8^-$ Т-лимфоцитов хелперов в группе больных на стадии IA.

Выводы. Изучение динамики изменения количественного состава хелперной субпопуляции в процессе терапии с применением препарата проспидия хлорида свидетельствовало о снижении $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ наивных Т-хелперов и $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ Т-клеток памяти во всех группах больных. При этом наиболее выраженное снижение уровня $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ наивных Т-хелперов и $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ Т-клеток памяти наблюдалось у больных ГМ на стадии IA.

У больных ГМ на стадии IIВ, в отличие от больных на стадии IA, наблюдалось достоверное снижение популяций уровней $CD45^+C19^+CD5^+CD27^+$ В-клеток памяти и $CD45^+CD3^-CD16^+CD56^+$ -естественных киллерных клеток.

Ключевые слова

Грибовидный микоз, комбинированная терапия, изменение показателей иммунофенотипов клеток периферической крови.

Некоторое время в научных публикациях указывали на то, что в периферической крови больных ГМ наблюдаются нарушения в соотношении основных субпопуляций лимфоцитов [4]. Особо обращали на себя внимание нарушение количественных соотношений между $CD4^+$ и $CD8^+$ -клетками, а также противоречивые данные об изменениях количественного состава $CD19^+$ В-лимфоцитов и $CD56^+$ натуральных киллерных клеток [6]. Также нет единого мнения об особенностях клеточного состава

и соотношениях лимфоцитов периферической крови больных ГМ при различных стадиях заболевания. Однако наиболее спорным и интересным остается вопрос влияния некоторых химиопрепаратов на динамику соотношений клеток иммунной системы периферической крови у больных ГМ на различных стадиях развития заболевания [5, 9].

Цель работы — определение динамики изменений показателей основных иммунофенотипов клеток периферической крови у больных ГМ на

различных стадиях развития заболевания в процессе химиотерапии.

Материалы и методы

Все пациенты проходили лечение в клинике кафедры дерматологии и венерологии НМУ имени О.О. Богомольца. Диагноз и стадии ГМ подтверждали на основании клинических симптомов и результатов анализа периферической крови. Клиническая информация получена в ходе анализа историй болезни пациентов. Лечили больных препаратами на основе проспидия хлорида (хлосиперазина) в виде лиофилизированного порошка для инъекций (в 1 ампуле — 100 мг) и 30 % мажевой формы.

Проспидия хлорид вводили ежедневно внутримышечно в дозе 100 мг, суммарная доза на курс лечения составляла 3 г. Наружно препарат применяли в дозе 0,4—3 мг раз в 1 сут. Курс лечения — 21 аппликация.

Проточную цитометрию проводили на образцах крови, отобранных у 12 больных ГМ в возрасте от 65 до 85 лет с 2013 по 2017 г. У 6 больных был ГМ IA стадии, у 6 IIВ. Анализ крови проводили 2 раза — до и после химиотерапии препаратом проспидия хлорида.

Методом проточной цитофлуориметрии изучено в крови следующие субпопуляции Т-лимфоцитов: общие Т-лимфоциты (CD45⁺CD5⁺CD19⁻), общие Т-лимфоциты (CD45⁺CD3⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺CD8⁻), наивные Т-хелперы (CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻), Т-клетки памяти (CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺), активированные Т-хелперы (на стадии дифференцирования) (CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁺), активированные Т-хелперы (поздняя активация) (CD45⁺CD4⁺HLA-DR⁺), активированные Т-хелперы (ранняя активация) (CD4⁺CD25⁺), регуляторные Т-клетки (CD45⁺CD4⁺CD25brightCD127neg), Т-цитотоксические лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD4⁻CD8⁺), Т-цитотоксические активированные лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD8⁺CD38⁺), Т-цитотоксические активированные (CD45⁺CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺), соотношение CD4/CD8, DNT-L (CD45⁺CD3⁺CD4⁻CD8⁻), DPT-L (CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD8⁺), Т-NK-клетки (цитолитические) (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), активированные Т-клетки (CD45⁺CD3⁺HLA-DR⁺), αβ-Т-клетки (CD3⁺TcRαβ⁺TcR γδ⁻), γδ-Т-клетки (CD3brightTcRαβ⁻TcR γδ⁺). Образцы крови анализировали с помощью трехцветной проточной цитометрии по методике производителя моноклональных антител.

Статистический анализ проведен с помощью программного обеспечения SigmaSat версии 1.0 (Jandel Corporation, San Rafael, CA). Пропорции сравнивали с помощью U-критерия Манна—

Уитни и коэффициента корреляции Спирмена. Для всех тестов статистическая значимость подтверждалась при p менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Исследовали показатели иммунофенотипирования клеток периферической крови у больных ГМ по методу лазерной проточной цитофлуориметрии (таблица).

Итак, в крови больных ГМ IA и IIВ стадий после терапии с применением проспидия хлорида выявлено достоверное снижение количества CD45⁺CD5⁺CD19⁻ и CD45⁺CD3⁺-лимфоцитов при более выраженном снижении уровней CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD8⁻ Т-лимфоцитов хелперов в IA стадии. У всех больных снижено количество CD45⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻-наивных Т-хелперов и CD45⁺CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺ Т-клеток памяти. Особенно обращает на себя внимание резкое сокращение количества CD45⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁺-активированных Т-хелперов и CD45⁺CD4⁺HLA-DR⁺-активированных Т-хелперов поздней активации при ГМ IA стадии. При этом наблюдалось достоверное уменьшение содержания CD45⁺CD3⁺CD4⁻CD8⁺Т-цитотоксических лимфоцитов, активированных CD45⁺CD3⁺CD8⁺CD38⁺ и CD45⁺CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺ Т-цитотоксических лимфоцитов. В процессе терапии с применением проспидия хлорида у больных ГМ IA стадии наблюдалось достоверное снижение количества CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺ NKT-клетки, а также В-лимфоцитов, представленных основными фенотипами CD45⁺CD19⁺; CD45⁺CD19⁺CD5⁺ В1-клеток, CD45⁺С19⁺CD5⁺CD27⁻ В2-наивных клеток и CD45⁺С19⁺CD5⁺CD27⁺ В-клеток памяти. У больных ГМ IIВ стадии в процессе терапии с применением проспидия хлорида наблюдалось достоверное снижение только в популяциях клеток с фенотипом CD45⁺CD19⁺; CD45⁺С19⁺CD5⁺CD27⁺ В-клеток памяти и CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺-естественных киллерных клеток.

CD4⁺-субпопуляция Т-лимфоцитов-хелперов не однородна по физиологическим функциям. Эти клетки делятся в зависимости от способности продуцировать различные цитокины и экспрессировать на своей поверхности особые антигенные структуры. Клетки, экспрессирующие маркер CD45RA, получили название наивных лимфоцитов, а клетки с маркером CD45RO были обозначены как Т-хелперы памяти [8].

Предполагают, что циркулирующие в крови больных ГМ наивные CD45RA⁺-клетки мигрируют в периферические лимфатические узлы и там активируются под действием различных антигенных сигналов при контакте с антиген-

Таблиця. Динаміка результатів імунофенотипування кліток периферическої крові больних ГМ ІА і ІВ стадій в процесі комбінированої терапії

CD-фенотип кліток	Референт- ні показателі норми	ГМ ІА стадії до лічення (n = 6)	ГМ ІА стадії після лічення (n = 6)	ГМ ІВ стадії до лічення (n = 6)	ГМ ІВ стадії після лічення (n = 6)
CD45 ⁺ CD5 ⁺ CD19 ⁻ Т-лімфоцити, %	60–80	73,7,3 ± 2,8	65,0 ± 7,6*	79,9 ± 1,6	70,3 ± 3,1*
CD45 ⁺ CD3 ⁺ -лімфоцити, %	60–80	74,0,3 ± 3,5	62,3 ± 7,5*	81,1 ± 1,6	69,7 ± 2,5*
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 Т-хелпери, %	33–52	46,8 ± 2,7	19,9 ± 4,3*	42,2 ± 1,6	42,9 ± 1,2
CD45 ⁺ CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁻ -наивні Т-хелпери	10–30	13,4 ± 2,6	6,7 ± 3,5*	16,2 ± 2,4	13,3 ± 1,9*
CD45 ⁺ CD4 ⁺ CD45RA ⁻ CD45RO ⁺ Т-клітки пам'яті	5–25	22,6 ± 1,3	10,5 ± 1,0*	28,5 ± 0,8	16,0 ± 3,4*
CD45 ⁺ CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁺ -активиро- ванні Т-хелпери	5–15	10,7 ± 2,5	2,7 ± 0,8*	8,3 ± 0,9	7,0 ± 0,9
CD45 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ -активированні Т-хелпери (поздня активация)	2–9	25,5 ± 8,3	7,6 ± 0,9*	6,6 ± 1,1	5,0 ± 0,9
CD45 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ -активированні Т-хелпери (рання активация)	5–17	22,2 ± 1,3	20,2 ± 0,3	18,3 ± 1,3	17,4 ± 3,1
CD45 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ^{bright} CD127 ^{neg} регуляторні Т-лімфоцити	7–10	7,8 ± 0,7	7,2 ± 1,1	9,5 ± 0,3	8,0 ± 0,7
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁺ Т-цитотоксическі лімфоцити, %	19–35	39,3 ± 9,2	25,9 ± 1,8*	27,0 ± 2,6	26,6 ± 3,5
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD38 ⁺ T ⁻ -цитотоксическі лімфоцити активированні, %	2–27	9,6 ± 0,1	3,2 ± 1,3*	8,2 ± 1,1	7,2 ± 1,5
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ HLA-DR ⁺ T ⁻ -цитотокси- ческі лімфоцити активированні, %	3–19	37,9 ± 1,4	13,5 ± 4,1*	12,7 ± 3,3	10,9 ± 2,1
Соотношение CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,0–2,5	1,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3*	2,1 ± 0,3	1,7 ± 0,4*
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ DPT-L, %	< 3	1,5 ± 0,3	1,1 ± 0,5*	1,6 ± 0,3	1,1 ± 0,04
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ DNT-L, %	< 7	5,5 ± 1,9	3,2 ± 0,7 *	4,9 ± 0,5	2,8 ± 0,7*
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NKT ⁻ -клітки, %	0–10	7,3 ± 1,1	4,6 ± 1,2*	7,1 ± 0,5	6,2 ± 0,2
CD45 ⁺ CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ -активированні Т-клітки, %	3–10	23,7 ± 11,5	6,5 ± 1,3*	6,5 ± 1,5	5,8 ± 0,8
CD45 ⁺ CD3 ⁺ TcRαβ ⁺ TcR γδ ⁻ αβ ⁻ Т-клітки, %	87–98	96,9 ± 0,4	93,4 ± 2,2	95,9 ± 1,4	94,2 ± 1,4
CD45 ⁺ CD3 ⁺ TcRαβ ⁻ TcR γδ ⁺ γδ-Т-клітки, %	1,5–9,0	6,6 ± 0,5	3,1 ± 0,4*	5,8 ± 1,4	4,1 ± 0,4
CD45 ⁺ CD19 ⁺ В-лімфоцити, %	7–19	22,2 ± 9,0	11,4 ± 1,5*	13,0 ± 1,6	10,6 ± 0,3*
CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ В1-клітки (аутореактивні)	4–17	26,6 ± 13,4	4,1 ± 1,3*	11,1 ± 2,4	10,7 ± 1,6
CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ CD27 ⁻ В2-клітки (наивні)	82–96	90,9 ± 1,3	73,4 ± 13,4*	89,3 ± 1,7	88,9 ± 2,4
CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ CD27 ⁺ В-клітки пам'яті	22–40	32,9 ± 4,1	9,5 ± 0,4*	38,3 ± 7,3	18,8 ± 3,8*
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ -естественні кіллери, %	6–20	14,9 ± 3,9	12,6 ± 2,8	15,9 ± 3,1	8,5 ± 1,4*
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ^{bright} CD56 ^{dim} -цитотоксическі НК-клітки, %	2–7	5,0 ± 1,9	4,1 ± 0,5	5,6 ± 0,3	4,7 ± 0,9
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ^{dim} CD56 ^{bright} цитокін продуцируючі НК-клітки, %	93–98	95,9 ± 1,9	95,0 ± 0,5	95,3 ± 1,9	94,4 ± 1,3
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ CD38 ⁺ CD8 ^{dim} - активированні НК-клітки, %	17–55	37,8 ± 5,5	34,6 ± 5,8	48,0 ± 5,5	44,7 ± 3,2

Примечание. * p < 0,05 достоверно по сравнению с показателями контрольной группы.

представляющими клетками. Существуют противоречивые данные, что эти клетки лишены способности активно мигрировать в периферические ткани и кожу [3]. В отличие от них Т-хелперы памяти с маркером CD45RO после генерирования во вторичных лимфоидных органах из наивных CD45RA-лимфоцитов способны активно мигрировать в кожу больных ГМ, где, возможно, и проявляют эффекторные свойства [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс в понимании иммунных механизмов развития ГМ в целом, до сих пор противоречивы данные о возможном участии CD4⁺-лимфоцитов с фенотипом CD45RO и CD45RA в стадийности кожного процесса при ГМ.

Клетки с фенотипом CD45RO способны демонстрировать тканеспецифический тропизм (homing) по отношению к конкретным органам и тканям организма. Миграция в кожу CD45RO Т-лимфоцитов у больных с различными кожными заболеваниями зависит от взаимодействия их кожного лимфоцитарного антигена (CLA) с эндотелиальным Е-селектином (ELAM-1), который экспрессируется эндотелиальными клетками сосудистой сети кожи [7]. Однако до сих пор нет данных о возможном участии CD45RO⁺ и CLA⁺-лимфоцитов хелперной субпопуляции периферической крови в механизмах развития ГМ.

В нашей работе показано, что у больных ГМ IA и IIB стадий на фоне терапии с использованием проспицида хлорида значительно снижалась концентрация субпопуляции CD4⁺ Т-лимфоцитов хелперов. При этом наблюдается наиболее выраженное снижение количества CD45⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻-наивных Т-хелперов и CD45⁺CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺ Т-клеток памяти.

В отличие от больных ГМ IIB стадии, у больных на стадии IA после терапии наблюдалось достоверное снижение количества CD45⁺CD4⁺HLA-DR⁺-активированных Т-хелперов. Однако при этой стадии заболевания ГМ видимой

мишенью терапии оказались также практически все клетки В-клеточной популяции. У больных ГМ IIB стадии отмечалось достоверное снижение уровней популяций CD45⁺CD19⁺CD5⁺CD27⁺ В-клеток памяти и CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺-естественных киллерных клеток.

Изменения клеточного состава основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови сопровождались достоверным улучшением клинической картины заболевания ГМ IA стадии. Эффект от терапии с использованием проспицида хлорида при ГМ IIB стадии был менее выраженным и наблюдался недолго.

Выводы

При проточной цитофлуорометрии в крови больных грибвидным микозом IA и IIB стадий после терапии с применением проспицида хлорида выявлено достоверное снижение количества CD45⁺CD5⁺CD19⁻ и CD45⁺CD3⁺-лимфоцитов, при более выраженном уменьшении уровня CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD8⁻ Т-лимфоцитов хелперов у больных на IA стадии.

При детальном изучении динамики изменения количественного состава хелперной субпопуляции в процессе терапии с применением проспицида хлорида обнаружено снижение уровней CD45⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻ наивных Т-хелперов и CD45⁺CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺ Т-клеток памяти у всех больных. При этом наиболее выраженное снижение количества CD45⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻ наивных Т-хелперов и CD45⁺CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺ Т-клеток памяти наблюдалось у больных грибвидным микозом IA стадии.

У больных грибвидным микозом IIB стадии, в отличие от больных на стадии IA, наблюдалось достоверное снижение уровней популяций CD45⁺CD19⁺CD5⁺CD27⁺ В-клеток памяти и CD45⁺CD3⁻CD16⁺CD56⁺-естественных киллерных клеток.

Список литературы

1. Asadullah K., Friedrich M., Docke W.D. et al. Enhanced expression of T-cell activation and natural killer cell antigens indicates systemic anti-tumor response in early primary cutaneous T-cell lymphoma // *J. Invest. Dermatol.* — 1997. — Vol. 108. — P. 743–747.
2. Bouaziz J.D., Ortonne N., Giustiniani J. et al. Circulating lymphocytes are potential cytotoxic effectors against autologous malignant cells in sezary syndrome patients // *J. Invest. Dermatol.* — 2005. — Vol. 125. — P. 1273–1278.
3. Clark R.A., Shackelton J.B., Watanabe R. et al. High scatter T cells: a reliable biomarker for malignant T cells in cutaneous T-cell lymphoma // *Blood.* — 2011. — Vol. 117. — P. 1966–1976.
4. Hwang S.T., Janik J.E., Jaffe E.S., Wilson W.H. Mycosis fungoides and Sezary syndrome // *Lancet.* — 2008. — Vol. 371. — P. 945–957.
5. Kim E.J., Hess S., Richardson S.K. et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma // *J. Clin. Invest.* — 2005. — Vol. 115. — P. 798–812.
6. Vermeer M.H., van D.R., Dukers D. et al. CD8⁺ T cells in cutaneous T-cell lymphoma: expression of cytotoxic proteins, Fas ligand, and killing inhibitory receptors and their relationship with clinical behaviour // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 4322–4329.
7. Wong H.K., Wilson A.J., Gibson H.M. et al. Increased expression of CTLA-4 in malignant T cells from patients with mycosis fungoides cutaneous T-cell lymphoma // *J. Invest. Dermatol.* — 2006. — Vol. 126. — P. 212–219.
8. Workman C.J., Szymczak-Workman A.L., Collison L.W. et al. The development and function of regulatory T cells // *Cell Mol. Life Sci.* — 2009. — Vol. 66. — P. 2603–2622.
9. Zou W. Regulatory T cells, tumour immunity and immunotherapy // *Nat. Rev. Immunol.* — 2006. — Vol. 6. — P. 295–307.

Л.М. Хамаде

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Динаміка співвідношень клітин імунної системи периферичної крові хворих на грибоподібний мікоз під час комбінованої терапії

Мета роботи — визначення динаміки змін показників основних імунофенотипів клітин периферичної крові хворих на грибоподібний мікоз на різних стадіях розвитку захворювання під час хіміотерапії.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 12 хворих на грибоподібний мікоз (ГМ), які проходили лікування в клініці кафедри дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця. Діагноз і стадії захворювання підтверджували на підставі клінічних симптомів і аналізу периферичної крові. Клінічна інформація отримана в ході аналізу історій хвороби пацієнтів. Лікували хворих препаратами на основі проспідію хлориду (хлорксиперазину) в вигляді ліофілізованого порошку для ін'єкцій (в 1 ампулі — 100 мг) і 30 % мазевої форми. Проточну цитометрію проводили на зразках крові, відібраних у 12 пацієнтів у віці від 65 до 85 років з ГМ з 2013 по 2017 г. У 6 хворих був ГМ ІА стадії і у 6 — ІІВ. Аналіз крові проводили двічі — до і після хіміотерапії проспідію хлоридом. Статистичний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення SigmaSat версії 1.0 (Jandel Corporation, San Rafael, CA). Пропорції порівнювали із застосуванням U-критерію Манна—Уїтні та коефіцієнта кореляції Спірмена. Для всіх статистичних тестів статистична значимість підтверджувалася при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. У крові хворих на ГМ ІА і ІІВ стадій за допомогою методу проточної цитофлуориметрії після терапії із застосуванням проспідію хлориду виявлено достовірне зниження кількості $CD45^+CD5^+CD19^-$ і $CD45^+CD3^+$ -лімфоцитів при більш вираженому зниженні кількості $CD45^+CD3^+CD4^+CD8^-$ Т-лімфоцитів хелперів у групі хворих на стадії ІА.

Висновки. Вивчення динаміки зміни кількісного складу хелперної субпопуляції в процесі терапії із застосуванням препарату проспідію хлориду свідчило про зниження $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ -наївних Т-хелперів і $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ Т-клітин пам'яті у всіх групах хворих. При цьому найбільш виражене зниження рівня $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ -наївних Т-хелперів і $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ Т-клітин пам'яті спостерігалось у хворих на ГМ на стадії ІА. У хворих на ГМ на стадії ІІВ, на відміну від хворих на стадії ІА, спостерігалось достовірне зниження популяцій рівнів $CD45^+C19^+CD5^+CD27^+$ В-клітин пам'яті і $CD45^+CD3^+CD16^+CD56^+$ -природних кілерних клітин.

Ключові слова: грибоподібний мікоз, комбінована терапія, зміна показників імунофенотипів клітин периферичної крові.

L.M. Hamadeh

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Dynamics of ratios of peripheral blood cells of the immune system in patients with mycosis fungoides during combined therapy

Objective — to determine the dynamics of changes in the indices of the main immunophenotypes of peripheral blood cells in patients with fungal mycosis at various stages of the development of the disease during chemotherapy.

Materials and methods. Under our supervision, there were 12 patients with mycosis fungoides (MF) who underwent treatment at the clinic of the Department of Dermatology and Venereology of O.O. Bogomolets National Medical University. The diagnosis and stages of the disease were confirmed on the basis of clinical symptoms and peripheral blood analysis. Clinical information was obtained during the analysis of patients' medical records. Patients were treated by preparations based on prospidium chloride (chloroxiperazine) in the form of powder for injection (100 mg in 1 ampoule) and 30% ointment. Flow cytometry was performed on blood samples taken from 12 patients with MF aged 65 to 85 years in the period from 2013 to 2017. 6 patients had stage IA of MF and 6 — stage IIB. The blood test was performed 2 times before and after chemotherapy for prospidium chloride. Statistical analysis was performed using version 1.0 of SigmaSat software (Jandel Corporation, San Rafael, CA). The proportions were compared with the use of Mann-Whitney U test and the Spearman correlation coefficient. For all statistical tests, statistical significance was confirmed at p less than 0.05.

Results and discussion. In the blood of patients with MF of IA and IB stages, a significant decrease in the number of $CD45^+CD5^+CD19^-$ and $CD45^+CD3^+$ lymphocytes was detected with flow cytometry after treatment with prospidium chloride. A more pronounced decrease in the amount of $CD45^+CD3^+CD4^+CD8^-$ T-lymphocytes of helpers was revealed in the group of patients at stage IA.

Conclusions. The study of the dynamics of changes in the quantitative composition of the helper subpopulation during therapy with the use of the prospidium chloride preparation indicated a decrease in $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ naive Thelpers and $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ T-cells of memory in all groups of patients. The most pronounced decrease in $CD45^+CD4^+CD45RA^+CD45RO^-$ naive Thelpers and $CD45^+CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$ Tcells of memory was observed in patients with MF at stage IA. In patients with MF at stage IIB, in contrast to patients at stage IA, there was a significant decrease in populations of $CD45^+C19^+CD5^+CD27^+$ Bmemory cells and $CD45^+CD3^+CD16^+CD56^+$ natural killer cells.

Key words: mycosis fungoides, combined therapy, changes in immunophenotypes of peripheral blood cells.

Дані про автора:

Хамаде Луай Мустафа, аспірант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13. E-mail: dvk2@ukr.net