

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ

С.И.ШУКУРОВ, А.Д.ФАЯЗОВ, Б.И.ШУКУРОВ

Distinctive characteristics of the immune system dysfunction in severely burned patients

S.I.SHUKUROV, A.D.FAYAZOV, B.I.SHUKUROV

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

В статье анализируются результаты иммунологического обследования 124 больных с термической травмой. Были изучены такие показатели периферической крови как количество популяции циркулирующих Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8 и CD25), естественных клеток-киллеров (CD16), трансмембранный белок апоптотической активности (CD95), В-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов и уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов (G, A, M). Выявлено, что ожоговая болезнь сопровождается резко выраженным вторичным иммунодефицитом, обусловленным, главным образом, усилением всех компонентов активной супрессии клеточного звена иммунитета и снижением фагоцитарной активности нейтрофилов.

The article analyzes the results of immunological examination of 124 patients with thermal injury. We examined indices of periphery blood such as the amount of population of circulating T-lymphocyte (CD3), T-helpers (CD4), T-suppressors (CD8 and CD25), natural cell killers (CD16), transmembrane protein of apoptotic activity (CD95), B-lymphocyte, Phagocytic activity of lymphocyte and the level of serum antibody of the basic classes (Ig G, A, M). It has been discovered that burn disease is accompanied by deeply marked secondary immune deficiency caused firstly by aggravation of all components of the active suppression of cellular link of immune system and reduction of phagocytic activity of neutrophil.

Во многих ожоговых центрах 80–85% смертельных исходов при тяжелых термических повреждениях наступают прежде всего из-за развития сепсиса [1, 22]. Инфекция у обожженных – это результат нарушения локального кожного барьера, изменения нормальной флоры, ишемии раны, нарушающей поступление факторов защиты, супрессии гуморального и клеточного иммунитета вплоть до депрессии последнего [17]. Иммунодепрессия при гнойно-воспалительных процессах, осложнивших течение ожоговой болезни, имеет сложный патогенез, отдельные механизмы которого не всегда имеют однозначную трактовку.

Материал и методы

Нами изучены иммунологические параметры периферической крови – популяции циркулирующих Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8 и CD25), естественных клеток-киллеров (CD16), трансмембранный белок апоптотической активности (CD95), В-лимфоциты, ФАН и уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов (G, A, M) у 124 больных с термической травмой. Иммунологические исследования проводились в Институте иммунологии АН РУз. Полученные результаты сопоставлялись с нормативными показателями системы иммунитета, указанными в специальных бланках иммунограмм института. Из-за отсутствия в этих бланках данных описательной статистики относительно выборки здоровых доноров, по которым были получены нормативные показатели (объем выборки, среднее квадратическое отклонение и пр.), достоверность разницы результатов иммунологического обследования обожженных по сравнению с нормой оценивалась общепринятым математическим методом «Сравнение выборочной средней с гипотетической генеральной средней нормальной совокупности» [3]. Для расчета критической точки двусторонней критической области был выбран уровень $\alpha=0,05$, при котором $\Phi(U)=0,475$. Далее по

таблице функций Лапласа определяли значение $U_{\text{крит}}=1,96$. Наблюдаемое значение U -эмп по каждому показателю отдельно рассчитано по формуле:

$$U = (\bar{X} - a_0) / \sigma(\bar{X}) = (\bar{X} - a_0) \sqrt{n} / \sigma$$

где: \bar{X} – среднее значение показателя у 124 обожженных, a_0 – нормативный показатель, n – объем выборки (124 больных), σ (сигма) – среднее квадратическое отклонение показателей обожженных.

Отклонение от нормы считали достоверным при $|U\text{-эмп}| > U_{\text{крит}}$.

Результаты и обсуждение

На иммунограммах пациентов с термической травмой отмечается тенденция к повышению количества лейкоцитов в среднем на 1000 клеток в 1 мкл (табл.), что, скорее всего, является реакцией на начинающуюся раневую инфекцию и развивающийся системный воспалительный ответ.

У больных с термической травмой обнаруживается также глубокий дефицит клеточного звена иммунитета, связанный со снижением общего пула лимфоцитарной популяции как в абсолютном, так и в процентном выражении. Уменьшение количества лимфоцитов было выявлено у 95 (76,6%) из 124 обожженных. Как известно, лимфоциты, будучи главными клетками системы иммунитета, обладают уникальным свойством – способностью распознавать антигены, без чего был бы невозможен запуск какого бы то ни было иммунного ответа. Другими словами, сам факт наличия при ожоговой болезни выраженной лимфоцитопении однозначно указывает на неполноценность иммунологического статуса.

Патогенез подобных патологических изменений объясняется тем, что разнообразные стрессовые воздействия (тяжелая травма, ожоги, массивные

кровотечения, операции, спортивные перегрузки, психические травмы и т.п.) вызывают однотипную реакцию организма, выражающуюся, в частности, в повышенной выработке АКГТГ и кортикостероидов. Это в свою очередь приводит к атрофии тимуса [8]. Положение в последующем значительно усугубляется присоединением сепсиса и полиорганной недостаточности, которые являются причиной массивного апоптоза в том же тимусе, а также в селезенке, лимфатических узлах, лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта [6, 12, 21]. При этом, прежде всего, поражается Т-звено иммунитета [9, 34].

Мы отмечаем также наличие глубокого дефицита Т-

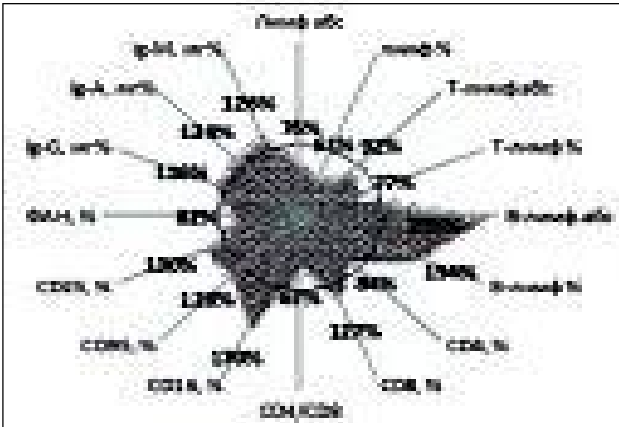


Рис. 1. Показатели системы иммунитета при ожоговой болезни и нормативные параметры, принятые за 100%.

лимфоцитов и широкую диспропорцию их основных иммунорегуляторных субпопуляций (рис. 1). Различия затронули как относительные, так и абсолютные параметры клеточного иммунитета, которые отражают истинный иммунодефицит в системе. В частности, достоверно снижалось количество Т-лимфоцитов у обожженных: абсолютное содержание было снижено в среднем на 8%, а относительное – на 23%. Заметно (на 16%) уменьшалась также концентрация Т-хелперов (CD4) – основных иммунорегуляторов популяции Т-лимфоцитов, которые посредством выработки интерлейкинов в комплексе с макрофагами запускают целую сеть межклеточных

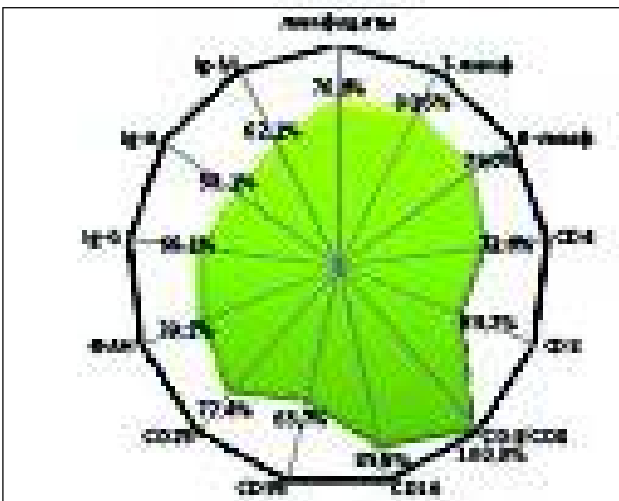


Рис. 2. Процент положительных проб – удельный вес больных с отклонением от нормы.

взаимодействий иммунного ответа. При этом у 72,6% обожженных выявлено снижение концентрации Т-хелперов (рис. 2). Такой глубокий дефицит основной популяции Т-лимфоцитов свидетельствует о неполноценном развитии иммунного ответа в организме обследованных.

На этом фоне прослеживается активация экспрессии CD8-рецепторов на 27% и снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) на 33%, что также указывает на угнетение клеточного звена иммунитета. Как известно, молекула CD8 экспрессируется у человека на Т-лимфоцитах (почти исключительно на супрессорах/киллерах) и участвуют в передаче супрессорных сигналов. Многочисленные данные литературы свидетельствуют об ингибирующем влиянии CD8-клеток на blastogenesis лимфоцитов, а также на продукцию и активность цитотоксических лимфоцитов и естественных клеток-киллеров. Прогрессирование клиники септикотоксемии, несмотря на наличие достаточного количества цитотоксических лимфоцитов, может быть обусловлено супрессивным действием CD8-лимфоцитов [18, 20, 26, 35].

Эти предположения недавно были подтверждены новыми исследованиями, которые показали, что повышенная восприимчивость пострадавших с термической травмой к патогенным инфекциям обусловлена, главным образом, гиперактивностью системы моноцитов/макрофагов на фоне функциональной недостаточности Т-лимфоцитов. Как известно, воспалительные цитокины секретируются преимущественно макрофагами и моноцитами. Именно этим цитокинам принадлежит основная роль в инициации воспалительной реакции [10, 30].

Известно, что существует определенная взаимосвязь между активностью естественных клеток-киллеров и резистентностью организма к гноеродной инфекции. Биологическая роль этих клеток определяется их избирательной эффекторной функцией, способностью к лизису чувствительных микроорганизмов-мишеней, при этом основным этапом киллинга является повреждение клеточных мембран с помощью протеолитических ферментов азурофильных гранул. Механизм действия естественных киллеров подчиняется принципам иммунного контроля. Естественная клеточная цитотоксичность наблюдается у здоровых индивидуумов. У обследованных нами обожженных число естественных киллеров (CD16) возрастало в среднем на 70%, составляя 31,2±1,7%, с размахом индивидуальных колебаний от 7 до 65% и достоверно отличалось от нормативных показателей – 18,4±1,1%. При этом у 85,5% больных регистрировалась повышенная экспрессия CD16-рецептора.

Согласно опубликованным данным, изменения количества и функций естественных киллеров при инфекционно-воспалительных процессах неоднозначны, поскольку их активность зависит от целого ряда факторов, прежде всего интерлейкинов, интерферонов, b-эндорфина и в меньшей степени от вирусных и бактериальных продуктов. В целом можно предполагать усиление эффекторной функции CD16-лимфоцитов при тех патологиях, развитие которых сопровождается нарастанием продукции интерферонов и ИЛ-1 [7]. Замечено также, что усиление экспрессии CD16

цитотоксических лимфоцитов, наряду с активацией CD8, характерно для манифестных форм инфекционных заболеваний [5]. В последние годы появились сообщения о развитии иммунологической толерантности к патогенным инфекциям и опухолям, обусловленной активностью естественных киллеров [19,25]. В свете вышесказанного можно предположить, что выявленная нами высокая концентрация рецептора CD16 определенно тормозит чувствительность системы иммунитета к раневой инфекции.

В настоящее время накоплены данные о том, что продолжительность инфекционных заболеваний зависит от уровня апоптотической активности лимфоцитов крови человека. Апоптоз – фундаментальный биологический процесс, необходимый для удаления из организма поврежденных, старых и инфицированных клеток. Вместе с системой интерферона и иммунной системой его следует отнести к важным защитным системам организма. Показано существование взаимосвязи между нарушениями регуляции процесса апоптоза и развитием онкологических, воспалительных, аутоиммунных и других заболеваний, сопровождаемых снижением эффективности иммунологического надзора [3–5]. Исследования целого ряда авторов выявили новые механизмы подавления иммунологического надзора, связанные с апоптозом и CD95 (Fas/APO-1) рецептором смерти [11,16,33].

Это обстоятельство послужило основанием для определения содержания рецептора CD95 в крови пациентов с ожоговой болезнью. Оказалось, что термическая травма вызывает повышение апоптотической активности лимфоцитов крови в среднем на 20% (рис. 1). Такие изменения выявлены у 63,7% обследованных (рис. 2). Похоже, что именно развитие активационного апоптоза лимфоцитов послужило основной причиной снижения содержания общего пула лимфоцитов, Т-лимфоцитов и Т-хелперов (CD4).

Еще одним компонентом активной иммуносупрессии считаются регуляторные CD4-Т-лимфоциты, экспрессирующие активационные антигены CD25, поэтому

их называют CD4+CD25+ регуляторными Т-клетками [23,24,29]. Мы наблюдали значительное – в среднем на 30% увеличение содержания CD25 антигенов, которые, главным образом, ингибируют активность CD3-лимфоцитов (Т-клеток). Подобные изменения в иммунограммах были выявлены у 77,4% обследованных.

Одной из важнейших реакций, обеспечивающих как естественную резистентность организма, так и представление антигена, необходимое для развития специфического иммунного ответа, является фагоцитоз. Это многостадийный процесс, включающий хемотаксис (движение по направлению к объекту фагоцитоза), захват объекта с последующим образованием фагосомы, слияние фагосомы и лизосомы с образованием фаголизосомы и протеолитическую дегградацию поглощенного объекта. Нарушения на различных этапах фагоцитоза приводят к развитию многочисленных патологических состояний, в том числе и септических осложнений ожоговой болезни [31,32]. У 70,2% наших больных отмечалось уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов, что достоверно отразилось и на средних показателях, которые были равны 39,3±1,4% при норме 48,2±2,0%.

Известно, что конечным этапом иммунного ответа является продукция иммуноглобулинов, которые синтезируются активированными В-лимфоцитами, трансформированными в плазматические клетки. Ряд исследователей показывают, что продукция достаточного количества антител при ожогах необходима не только для нейтрализации бактериальных токсинов, но и для поддержки эффективной опсонизации и стимуляции активности комплемента, а также для лизиса патогенной микрофлоры [13,14].

Исходя из выявленной нами значимой супрессии Т-системы иммунитета, мы ожидали обнаружить недостаточность и гуморального звена. Но, оказалось, что абсолютное содержание В-лимфоцитов у обследованных больных с ожогами в среднем возрастало более чем в 2 раза (на 235%), а их относительное число в 1,5 раза (на 154%). Эти изменения выявлены у 79% пациентов (рис. 1,

Таблица. Показатели иммунитета у больных с термической травмой, M±σ

Показатель	Норма	Обожженные, n=124	U-эмп	Ф(U) при α=0,05	U-крит
Лейкоциты, тыс.кл/мкл	7,6±0,22	8,6±3,9	2,9	0,475	1,96
Лимфоциты, %	30,0±1,0	18,3±6,5	20,0	0,475	1,96
Т-лимфоциты, %	59,4±1,5	45,9±12,8	11,7	0,475	1,96
В-лимфоциты, %	19,6±0,6	30,2±10,8	10,9	0,475	1,96
Лимфоциты, кл/мкл	1750±25,0	1328,5±674,0	7,0	0,475	1,96
Т-лимф., кл/мкл	996±28,1	920,4±56,1	15,0	0,475	1,96
В-лимф., кл/мкл	156,1±9,4	366,4±245,4	9,5	0,475	1,96
CD4, %	33,8±1,1	28,4±9,8	6,1	0,475	1,96
CD8, %	22,9±0,9	29,1±10,3	6,7	0,475	1,96
CD4/CD8	1,5±0,05	1,0±0,3	18,6	0,475	1,96
CD16, %	18,4±1,1	31,2±1,0	142,5	0,475	1,96
CD95, %	26,7±1,1	32,0±10,5	5,6	0,475	1,96
CD25, %	26,1±1,1	33,97±11,4	7,7	0,475	1,96
ФАН, %	48,2±2,0	39,3±15,3	6,5	0,475	1,96
Ig-G, мг%	920±15,8	1062,7±268,9	5,9	0,475	1,96
Ig-A, мг%	165,0±4,6	198,3±62,8	5,9	0,475	1,96
Ig-M, мг%	92,2±2,4	115,98±40,1	6,6	0,475	1,96

Примечание. По всем показателям отмечается достоверное различие |U-эмп| > U-крит.

2). Одновременно с повышением концентрации В-клеток наблюдалось также увеличение содержания в крови иммуноглобулинов – G, А и М соответственно на 16, 20 и 26%.

Такие же изменения в гуморальном звене иммунитета обнаружили Y.H.Chen и соавт. [15], которые объясняют увеличение количества В-лимфоцитов ответной реакцией на выраженный эндотоксикоз бактериальными токсинами, наблюдаемый при раневой инфекции. Несколько раньше F.T.Raparort, R.J.Badivaroff [27] опубликовали данные о том, что тяжелая термическая травма способствует повышению содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов. Они отметили прямо пропорциональную зависимость этих изменений от глубины и распространенности ожоговой раны. Как оказалось, у экспериментальных мышей эффект начинается через 1 час после нанесения ожога и сохраняется в течение 2-х недель, а затем постепенно исчезает к 21-му дню после травмы. Авторы не смогли объяснить механизм стимуляции выработки антител, однако предположили, что ожоговая рана является источником некоего фактора или факторов, способных к усилению гуморального иммунитета. Особо они отметили, что эти факторы, скорее всего, не являются эндотоксинами.

Неоднозначность интерпретации причин и неопределенность мнений относительно механизмов повышения концентрации В-лимфоцитов и иммуноглобулинов не позволяют нам утверждать, что термическая травма сопровождается активацией гуморального звена иммунитета. Тем более, что многие публикации, посвященные системе иммунитета при ожоговой болезни, указывают на угнетение основных субпопуляций Т-лимфоцитов, В-клеток и выработки антител [1,2,32]. Поэтому мы больше склонны думать, что выявленное нами значительное повышение числа В-лимфоцитов и концентрации основных классов иммуноглобулинов, скорее всего, отражает тяжесть термического поражения (о чем свидетельствуют вышеуказанные эксперименты F.T.Raparort и R.J.Badivaroff), чем активацию гуморального иммунитета.

Заключение

Таким образом, изучение иммунологических параметров периферической крови у тяжелообожженных показало, что ожоговая болезнь сопровождается резко выраженным вторичным иммунодефицитом, обусловленным, главным образом, усилением всех компонентов активной супрессии клеточного звена иммунитета и снижением фагоцитарной активности нейтрофилов. Это обстоятельство требует проведения у больных с термической травмой эффективной иммунокорректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алексеев А.А., Яковлев В.П., Федоров В.Д. Инфекция у обожженных: проблемы патогенеза, профилактики и лечения. Хирургия 1999; 6: 4-9.
2. Арипова Т.У., Батырбеков А.А., Аскарлов Т.А., Хабибуллаев Б.Б. Новые отечественные полифункциональные иммуномодуляторы. Ташкент 2006.
3. Афанасьев В.В. Теория вероятностей: Уч. пособие. М Владос 2007.
4. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. М 2002.
5. Брезгина А.А. Клинико-иммунологические особенности рецидивирующих сиалоаденитов, ассоциированных с цитомегаловирусной инфекцией: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Екатеринбург 2007.
6. Варганов М.В. Патогенетические и дифференцированные подходы к обоснованию цитокино-, озон- и лазеротерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. Пермь 2006.
7. Гербова Т.В. Клинико-иммунологический статус и его коррекция у больных с острым одонтогенным периоститом в условиях групповой изоляции: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград 2007; 22.
8. Саркисов Д.С., Каем Р.И. Морфологические изменения в органах при ожоговой болезни и их значение в ее патогенезе. Хирургия 1980; 3: 8-12.
9. Хайтов Р.М., Хайтов Р.М., Манько Б.М. Физиологические особенности активации и торможения функций клеток иммунной системы. Рецепторные структуры и внутриклеточные сигнальные пути макрофагов и естественных клеток-киллеров. Рос физиол журн 2006; 92 (6) 662 – 676.
10. Al-Ghoul W.M., Khan M., Fazal N., Sayeed M.M. Mechanisms of Postburn Intestinal Barrier Dysfunction in the Rat: Roles of Epithelial Cell Renewal, E-Cadherin and Neutrophil Extravasation. Crit Care Med 2004; 32 (8) : 1730-1739.
11. Arens R., Baars P.A., Jak M. et al. Cutting edge: CD95 maintains effector T cell homeostasis in chronic immune activation. J Immunol 2005; 174 (10) : 5915-5920.
12. Bandyopadhyay G., De A., Lauranski K. et al. Negative signaling contributes to T-cell anergy in trauma patients. Crit Care Med 2007; 35 (3) : 794-801.
13. Barrington R., Zhang M., Fischer M., Carroll M.C. The role of complement in inflammation and adaptive immunity. Immunol Rev 2001; 180: 5-15.
14. Casadevall A., Scharff M.D. Return to the past: the case for antibody-based therapies in infectious diseases. Clin Infect Dis 1995; 21: 150-161.
15. Chen Y.H., Hancock R.E., Mishell R.I. Mitogenic effects of purified outer membrane proteins from Pseudomonas aeruginosa. Infect Immun 1980; 28: 178-184.
16. Colanussi M.L., Secchiero P., Gonelli A. et al. Stromal derived factor-1 alpha (SDF-1 alpha) induces CD4+ T cell apoptosis via the functional up-regulation of the Fas (CD95)/Fas ligand (CD95L) pathway. J Leukoc Biol 2001; 69 (2) : 263-270.
17. Diem E. Infections in burns. Abstr. 7th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. Vienna (Austria) 1995; 15.
18. Enoch V.T., Lin S.H., Lin CY. et al. Mice depleted of alphabeta but not gammadelta T cells are resistant to mortality caused by cecal ligation and puncture. Shock 2007; 27 (5) : 507-519.
19. Faunce D.E., Sonoda K.H., Stein-Streilein J. MIP-2 recruits NK1 cells to the spleen during tolerance induction. J Immunol 2001; 166: 313-321.
20. Fazal N., Choudhry M.A., Sayeed M.M. Inhibition of T cell MAPKs (Erk 1/2, p38) with thermal injury is related to

downregulation of Ca²⁺ signaling. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1741 (1-2): 113-119.

21. *Lavrentieva A., Kontakiotis T., Lazaridis L. et al.* Inflammatory markers in patients with severe burn injury. What is the best indicator of sepsis? *Burns* 2007; 33(2): 189-194.

22. *Miller C.L.* Burns and the immune network. *Trauma* 1979; 19 (11): 880-883.

23. *Murphy T.J., Ni Choileain N., Zang Y. et al.* CD4+CD25+ regulatory T cells control innate immune reactivity after injury. *J Immunol* 2005; 174(5): 2957-2963.

24. *Nagler-Anderson C., Bhan A.K., Podolsky D.K., Terhorst C.* Control freaks: immune regulatory cells. *Nat Immunol* 2004; 5: 119.

25. *Palmer J.L., Tilley J.M., Kovacs E.J. et al.* Injury-induced suppression of effector T cell immunity requires CD1d-positive APCs and CD1d-restricted NKT cells. *J Immunol* 2006; 177 (1): 92-99.

26. *Purcell E.M., Dolan S.M., Kriynovich S. et al.* Burn injury induces an early activation response by lymph node CD4+ T cells. *Shock* 2006; 25: 135-140.

27. *Rapaport F.T., Bachvaroff R.J.* Kinetics of humoral responsiveness in severe thermal injury. *Ann Surg* 1976; 184 (1): 51-59.

28. *Rzeszutko M., Rzeszutko W., Dziegiel P. et al.* Expression of FAS/APO 1/CD 95 in thyroid tumors. *Folia Histochem Cytobiol* 2007; 45 (2): 87-91.

29. *Sakaguchi S.* Naturally arising CD4+ regulatory T Cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. *Annu Rev Immunol* 2004; 22: 531.

30. *Samonte V.A., Goto M., Ravindranath T.M. et al.* Exacerbation of intestinal permeability in rats after a two-hit injury: burn and *Enterococcus faecalis* infection. *Crit Care Med* 2004; 32 (11): 2267-2273.

31. *Stephan F., Yang K., Tankovic J. et al.* Impairment of polymorphonuclear neutrophil functions precedes nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 315-322.

32. *Stoilova Y.D., Haichushkal I.A., Mirdjeval M.A. et al.*

Immunological and microbiological investigations of patients with burn injuries. *Folia Med (Plovdiv)* 2007; 49(1-2): 49-58.

33. *Strater J., Moller P.* CD95 (Fas/APO-1)/CD95L in the gastrointestinal tract: fictions and facts. *Virchows Arch* 2003; 442 (3): 218-225.

34. *Tinsley K.W., Grayson M.H., Swanson P.E. et al.* Sepsis induces apoptosis and profound depletion of splenic interdigitating and follicular dendritic cells. *J Immunol* 2003; 171: 909-914

35. *Wisnoski N., Chung C.S., Chen Y. et al.* The contribution of CD4+ CD25+ T-regulatory-cells to immune suppression in sepsis. *Shock* 2007; 27 (3): 251-257.

Ойир куйган беморларда иммун тизимидаги г'згаришларнинг хусусиятлари

С.И.Шукуров, А.Ж.Фаязов, Б.И.Шукуров
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

Ушбу маиолада термик шикастланиш олган 124 беморда г'тказилган иммунологик текширув натижалари батафсил баён этилган. Хусусан, периферик тондаги Т-лимфоцитлар (CD3), Т-хелперлар (CD4), Т-супрессорлар (CD8 ва CD25), табиий киллер мужайралар (CD16), апоптоз фаоллигининг трансмембран оисили (CD95), В-лимфоцитлар, нейтрофилларнинг фагоцитоз фаоллиги (ФАН) ва зардобдаги иммуноглобулинларнинг асосий туркумлари (Ig G, A, M) миідори г'рганилди. Куйиш даражаси кучли намоён бўлганда иккиламчи иммунодефицитга олиб келиши маиолада к'рсатилган. Ушбу г'згаришлар асосан иммунитетнинг мужайра исмидаги актив супрессия омиллари кучайиши ва нейтрофилларнинг фагоцитоз фаоллиги пасайиши мисобига г'р'бга чијиши баён иилинган.