

Imunosupresijos priežastys ir jos korekcijos galimybės esant infekcijai

CAUSES AND TREATMENT OPTIONS OF IMMUNOSUPPRESSION DURING INFECTION

LAURA TAMAŠAUSKIENĖ, BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ
LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Santrauka. Imunosupresija – tai būklė, susijusi su imuniteto slopinimu ir nepakankamu imuniniu atsaku, dar vadinamu imunodeficitu. Imunodeficitai skirstomi į pirminius ir antrinius. Dažniausiai susiduriama su antriniais imuninės sistemos pažeidimais, kurie yra įgyti, sąlygoti kitų ligų arba būklių. Pirminiai imunodeficitai (PID) – tai plati ligų grupė, kuriai būdingas bendras požymis – įgimtas tam tikros imuninės grandies sutrikimas. Specialieji imunologiniai tyrimai leidžia tiksliai nustatyti, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista ir pagal tai parinkti atitinkamą gydymą. Esant antriniam imunodeficitui, pirmiausia rekomenduojama išsiaiškinti jį sukėlusią priežastį ir ją šalinti. Sergant PID su antikūnų nepakankamumu, skiriama pakaitinė terapija žmogaus imunoglobulinu. Ląstelių arba mišrių imunodeficitų atvejais gali būti atliekama kaulų čiulpų transplantacija. Esant komplemento komponentų stygiui skiriama pakaitinė terapija komplemento komponentais. Visais imunodeficitų atvejais paprastai reikalinga adekvati ir laiku skiriama infekcijų profilaktika. Moksliniai tyrimai rodo, jog kai kurie medikamentai, mikroelementai, vitaminai ir žoliniai preparatai gali teigiamai veikti imuninę sistemą. Šiame straipsnyje apibendrinamos dažniausios imunosupresijos priežastys bei jos korekcijos galimybės.

Reikšminiai žodžiai: imuninė sistema, imunodeficitas, imunosupresija.

Summary. Immunosuppression is a state related to suppression of immune system and inadequate immune response. This state is also called immunodeficiency. Immunodeficiency is divided into primary and secondary. Secondary immunodeficiency is the most common immune system disorder which is caused by other states and diseases. Primary immunodeficiency (PID) is a wide group of diseases which has one common sign – innate disorder of particular immune system chain. Specific immunological measures let us to investigate which elements of immune system are affected and to choose appropriate treatment. PID with antibody deficiency is treated with immunoglobulin therapy. In cases of cellular or combined immunodeficiency bone marrow transplantation can be performed. Complement components deficiency is treated by replacement of component which is lacking. Timely and adequate infection prophylaxis is very important in all cases. Scientific studies show that some medicines, microelements, vitamins and herbs can have positive effect on immune system. This article describes the most common causes of immunosuppression and its correction possibilities.

Keywords: immune system, immunodeficiency, immunosuppression.

IVADAS

Imunitetas – tai organizmo apsaugos sistema, kuri gina nuo visko, kas genetiškai svetima. Pirmoji apsaugos linija yra odos ir gleivinių barjeras, normali mikroflora, pH, fermentai. Antrąją apsaugos liniją sudaro fagocituojančios ląstelės ir komplemento sistema, kurie aktyvinami pirmiausia, kai antigenas patenka į organizmą, praėjęs mechaninius ir fizikinius barjerus [1]. Šie veiksniai vadinami nespecifiniu arba įgimtu imunitetu. Specifinio arba įgyto imuniteto funkciją atlieka B ir T limfocitai bei B limfocitų gaminami antikūnai. B limfocitai ir jų gaminami antikūnai yra svarbūs apsaugant nuo bakterinių infekcijų, o T limfocitai – nuo virusų, grybelių, viduląstelių bakterijų, pirmuonių sukeltų infekcijų [1].

Būklė, kai imuninė sistema funkcionuoja nepakankamai, vadinama imunodeficitu. Esant imunodeficitui, žmogaus organizmas negeba tinkamai kovoti su įvairiais infekcijų sukėlėjais, todėl pacientai dažnai serga

įvairiomis infekcinėmis ligomis, kurių eiga linkusi būti sunki, gydymui prireikia ilgo kurso antibiotikų, vaistų nuo virusų arba grybelių [1]. Infekcijos neretai būna oportunistinės. Dėl nuolat pasikartojančių infekcijų atsiranda komplikacijos, vystosi negrįžtami organų pokyčiai, gali sutrikti vaikų augimas, vystymasis.

Šiame straipsnyje apibendrinamos dažniausios imunosupresijos priežastys bei jos korekcijos galimybės.

IMUNOSUPRESIJOS PRIEŽASTYS

Imunodeficitai skirstomi į pirminius ir antrinius. Klinikinėje praktikoje dažniausiai susiduriama su antriniais imuninės sistemos pažeidimais [1, 2]. Juos sąlygoja įvairios priežastys (1 lentelė). Netenkant baltymų per inkstus (pvz., esant nefroziniam sindromui), odą (pvz., esant nudegimams) ar virškinamąjį traktą (pvz., esant uždegiminėms žarnyno ligoms), gali išsivystyti hipogamaglobulinemija, limfopenija [1–3]. Kita antrinė imuninė sistemos sutrikimo

Pulmonologija ir alergologija

priežastis – nevisavertė arba nepakankama mityba. Imuninės sistemos funkcija sutrinka, kai žmogaus svoris sumažėja 80 proc. ir daugiau nei normos vidurkis. Pirmiausia tokiems asmenims nustatomas ląstelinis imunodeficitas su sumažėjusiu T limfocitų kiekiu, sutrikęs fagocitų aktyvumas [1–3]. Vėliau sutrinka specifinių antikūnų gamyba. Esant įgimtai arba įgytai asplėnijai, padidėja imlumas bakterinėms infekcijoms, nes labai sumažėja imunoglobulino (Ig) M ir komplemento komponentų. Sergant onkologinėmis ligomis, ypač limfoproliferacinėmis, dažnai nustatoma hipogamaglobulinemija. Pavyzdžiui, ne Hodžkino limfoma gali sąlygoti ir humoralinio, ir ląstelinio imuniteto sutrikimą, o Hodžkino liga dažniausiai susijusi su ląstelinio imuniteto pažeidimu [1]. Imuninės sistemos sutrikimą gali sąlygoti ir imunosupresiniai, priešuždegiminiai ir biologiniai vaistai, kurie pasižymi imuninį atsaką slopinamuoju poveikiu. Amžius taip pat turi įtakos imunitetui – kūdikių ir vyresnio amžiaus asmenų imuninė sistema funkcionuoja nepakankamai [2]. Dažnai imuninę sistemą slopina virusinės infekcijos, kurios sąlygoja ląstelinio imuniteto pažeidimą: citomegalo, raudonukės, tymų, Epstein-Barr, virusinio hepatito, žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) infekcijos. Kai kurios bakterijos (pvz., tuberkuliozės, sifilio) taip pat sukelia ląstelinį imunodeficitą [1–3].

Pirminis imunodeficitas (PID) – tai plati ligų grupė, kuriai būdingas bendras požymis – įgimtas tam tikros imuninės sistemos grandies sutrikimas. Tai paveldimos ligos. Šiai ligų grupei priskiriama daugiau nei 300 atskirų ligų, kurių kiekviena yra reta liga. Statistikos duomenimis, pasaulyje gyvena daugiau nei 6 mln. sergančiųjų PID [1, 4]. Pagal tai, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista, PID klasifikuojamas į grupes (2 lentelė). Pagal vyraujančią infekcijų pobūdį tiek pirminių, tiek antrinių imunodeficitų atvejais galima įtarti, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista.

Komplemento komponentų deficitui būdingos bakterinės infekcijos (esant C2, C3, faktoriaus B, faktoriaus H, faktoriaus I, properdino stygiui), meningokokinis sepsis (esant faktoriaus D stygiui), *Neisseria* infekcijos (esant C5-8, properdino stygiui) [1, 3–7]. Esant C1, C2, C4 stygiui, išsivysto autoimuninės ligos. Jei pacientui kartojasi bakterinės, ypač gramteigiamų mikroorganizmų sukeltos infekcijos, galima įtarti B limfocitų ir antikūnų deficitą [1, 4]. T limfocitų nepakankamumui būdingos virusinės, grybelinės ir oportunistinės in-

1 lentelė. Dažniausios antrinio imunodeficitu priežastys [2, 3]

Būklė	Poveikis imuninei sistemai
Infekcinės ligos: ŽIV, CMV, EBV, kitos infekcijos	T ląstelių kiekio sumažėjimas, susilpnėjęs ląstelinis imuninis atsakas, sutrikęs antigeniui specifinių antikūnų atsakas
Piktybinės ligos	Hipogamaglobulinemija, T limfocitų ir fagocituojančių ląstelių funkcijos slopinimas
Naujagimystės laikotarpis	Nesubrendę limfoidiniai organai, nėra imuninės atminties, neišnešiotiems naujagimiams randamas mažas mamos IgG kiekis, mažas neutrofilų kiekis, nepakankamas neutrofilų aktyvumas, sumažėjęs ląstelių natūraliųjų žudikių aktyvumas
Vyresnis amžius	Sumažėjęs antigeniui specifinis ląstelinis imunitetas, sumažėjęs T ir B limfocitų aktyvumas
Nepakankama mityba	Sumažėjęs ląstelinis imuninis atsakas, susilpnėjusi gleivinių barjerinė funkcija
Cukrinis diabetas	Sumažėjusi mitogeno indukuota limfoproliferacija, sutrikusi fagocitozė, sumažėjęs chemotaksis
Lėtinė uremija	Sumažėjęs ląstelinis imuninis atsakas, sumažėjęs atminties antikūnų atsakas, sumažėjęs chemotaksis
Genetiniai sindromai: 21 chromosomos trisomija	Sutrikusi fagocitozė, sutrikęs chemotaksis, sutrikęs antigeniui specifinis imuninis atsakas
Priešuždegiminiai, imunomoduliuojantys ir imunosupresiniai vaistai, chemoterapiniai vaistai (pvz., gliukokortikoidai, kalcineurino inhibitoriai, citotoksiniai vaistai)	Limfopenija, sumažėjęs ląstelinis atsakas, sumažėjęs uždegiminių citokinų kiekis, sutrikusi fagocitozė, neutropenija, susilpnėjęs gleivinių barjerai
Operacija ir trauma	Epitelio ir gleivinių barjerų sutrikdymas, T ląstelių funkcijos sutrikimas
Aplinkos sąlygos: UV šviesa, radiacija, hipoksija, buvimas kosmose	Padidėjusi limfocitų apoptozė, padidėjusi tolerogeninių citokinų sekrecija, citopenija, sumažėjęs ląstelinis imunitetas

Santrumpos: CMV – citomegalo virusas; EBV – Epstein-Barr virusas; UV – ultravioletiniai spinduliai; ŽIV – žmogaus imunodeficitu virusas.

fekcijos. B ir T limfocitų nepakankamumui būdingos įvairių mikroorganizmų sukeltos infekcijos. Jei kartojasi stafilokokinės ir gramteigiamų mikroorganizmų sukeltos infekcijos, reikėtų įtarti fagocitų nepakankamumą [1, 4]. PID priskiriamas ir įgimtas baltymo C1 esterazės inhibitoriaus stygius, dėl ko atsiranda angioedema įvairiose kūno vietose [1, 4]. Be to, pacientai, sergantys PID, turi didesnę riziką nei kiti asmenys sirgti onkologinėmis ir autoimuninėmis ligomis.

IMUNOSUPRESIJOS DIAGNOSTIKA, KOREKCIJOS GALIMYBĖS IR INFEKCIJŲ PROFILAKTIKA

Įtarus imunodeficitą, atliekami bendrieji laboratoriniai bei specialieji imunologiniai tyrimai, nustatantys

imuninės sistemos defektą. Tikslią įgimto imunodeficito diagnozę patvirtina genetiniai tyrimai, parodantys genetinio pažeidimo pobūdį. Įtarus imunodeficitą, pacientas turi būti siunčiamas konsultuoti gydytojui alergologui-klinikiniam imunologui.

Pradiniai tyrimai yra pilno kraujo vaizdo ir kai kuriais atvejais baltymų frakcijų įvertinimas. Esant limfocitų kiekio sumažėjimui, galima įtarti ląstelinio imuniteto sutrikimą, esant neutrofilų kiekio sumažėjimui – neutrofilų kiekybinį defektą, o gama-globulino frakcijos sumažėjimas leidžia įtarti sutrikimą humoralinio imuniteto grandyje [1, 3, 4, 7]. Antikūnų kiekis įvertinamas atliekant IgM, IgA, IgG bei IgG poklasių tyrimus [1, 3, 4, 7]. Kai kurių imunodeficitų metu bendrasis Ig kiekis yra normalus, tačiau nesusidaro specifinių antikūnų. Tokiais atvejais po skiepijimo reikėtų tirti šių antikūnų titrą [3]. Limfocitų fenotipavimas tėkmės citometrijos metodu padeda nustatyti T ir B limfocitų deficitą [1, 3, 4, 7]. Komplemento komponentų stygiui nustatyti pirmiausia rekomenduojama atlikti serumo hemolitinio komplemento aktyvumo (CH50 aktyvumas) tyrimą ir (arba) alternatyvaus komplemento aktyvinimo kelio įvertinimą (AH50 aktyvumas). Jei šie rodikliai yra sumažėję, tada rekomenduojama atlikti atskirų komplemento komponentų kiekio ir funkcijos tyrimus. Dažniausiai tiriami C3, C4 ir C1 esterazės inhibitoriaus kiekiai. Fagocitų nepakankamumo diagnostikai svarbus nitromėlynojo tetrazolo (NBT) redukcijos mėginys (vertinamas granuliocitų metabolinis aktyvumas fagocitozės metu) ir IgE tyrimas [1, 3, 4, 7].

Esant B limfocitų ir antikūnų deficitui, veiksmingas pakaitinis gydymas imunoglobulinais [1, 3, 4]. Gydymo imunoglobulinais tikslas – koreguoti Ig kiekį, ypač IgG, ir sumažinti sergamumą infekcijomis. Tikslinis IgG kiekis kraujyje turėtų būti 5–8 g/l. Pakaitinis gydymas imunoglobulinais gali būti skiriamas į veną arba po oda. Kaulų čiulpų transplantacija atliekama sergantiesiems sunkiu mišriu imunodeficitu bei su T limfocitais susijusiu imunodeficitu [1, 3, 4]. Šviežiai šaldyta plazma arba atskiri komplemento komponentai (pvz., C1 esterazės inhibitorius) skiriami esant komplemento komponentų deficitui [1, 3]. PID gydymo galimybės apibendrintos 3 lentelėje. Visais atvejais ypač svarbu laiku diagnozuoti infekciją ir skirti adekvatų antibakterinį arba priešvirusinį gydymą.

Antrinių imunodeficitų metu pirmiausia rekomenduojama šalinti priežastį, sukėlusią imuninės sistemos

2 lentelė. Pirminių imunodeficitų klasifikacija [1, 4]

PID grupė	Dažniausi PID tipai	Klinikiniai požymiai
B limfocitų ir (arba) antikūnų deficitas	Brutono liga Selektyvus IgA deficitas Įprastinis kintamasis imunodeficitas IgG poklasių deficitas Imunodeficitas su hiper-IgM	Bakterinės infekcijos
T limfocitų kiekio ir (arba) funkcijos deficitas	Di George sindromas Lėtinė odos ir gleivinių kandidamikozė	Virusinės, grybelinės, oportunistinės infekcijos
Kombinuotas B ir T limfocitų deficitas	Sunkus kombinuotas imunodeficitas <i>Wiskot-Aldrich</i> sindromas	Virusinės, grybelinės, oportunistinės, bakterinės infekcijos
Komplemento komponentų deficitas	C1 esterazės inhibitoriaus deficitas C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 deficitas Faktorių H, I, D, B, properdino deficitas	Angioedema, autoimuninės ligos, gramneigiamų mikroorganizmų infekcijos (ypač <i>Neisseria</i>)
Fagocituojančių ląstelių deficitas	Hiper-IgE sindromas, leukocitų adhezijos deficitas	Stafilokokinės ir gramneigiamų mikroorganizmų sukeltos infekcijos

3 lentelė. Pirminių imunodeficitų gydymo galimybės [1, 3, 4]

PID grupė	Gydymas
B limfocitų ir antikūnų deficitas	Pakaitinė terapija žmogaus imunoglobulinu, skiriant į veną ar po oda
T limfocitų kiekio ir (arba) funkcijos deficitas Kombinuotas B ir T limfocitų deficitas	Kaulų čiulpų transplantacija Jei antikūnų kiekis nepakankamas, skiriama pakaitinė terapija žmogaus imunoglobulinu Kūdikiui įtarus sunkų mišrų imunodeficitą skiriama <i>Pneumocystis jirovecii</i> profilaktika trimetoprimu ir sulfametaksozoliu
Komplemento komponentų deficitas	Pakaitinė terapija komplemento sistemos komponentais Profilaktinis gydymas antibiotikais
Fagocituojančių ląstelių deficitas	Profilaktinis antibakterinis gydymas trimetoprimu ir sulfametaksozoliu. Gama-interferonas Kaulų čiulpų transplantacija

pažeidimą [2]. Tais atvejais, kai yra IgG sumažėjimas, ir kartojasi dažnos infekcijos, gali būti skiriama pakaitinė terapija žmogaus imunoglobulino preparatais infekcijos metu.

Patikima apsauga nuo infekcijų yra skiepai, kurie asmenims, sergantiems imunodeficitu, gali sumažinti ligos komplikacijų, gydymo ligoninėje ir mirštamumo dažnį, tačiau imuninės sistemos atsakas į skiepus gali būti silpnesnis. Kokiais skiepais pacientą saugu skiepyti, priklauso nuo to, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista. Esant antikūnų, komplemento ir fagocitozės sutrikimui, beveik visi skiepai yra saugūs

Pulmonologija ir alergologija

[4, 8]. Tais atvejais, kai pacientai serga sunkiu PID (ypač T limfocitų arba mišriu) arba antriniu imunodeficitu, kai ląstelinis imunitetas yra stipriai pažeistas, jiems neturi būti skiriami skiepai, kurių pagrindas – susilpninti gyvi mikroorganizmai, nes jos pačios gali sukelti infekciją [4, 8–11]. Visais atvejais dėl skiepavimo turi būti aptariama individualiai, įvertinus paciento imuninę būklę [11]. Taip pat svarbu, kad skiepytusi paciento, sergančio imunodeficitu, šeimos nariai [4, 10]. Paciento, sergančio sunkiu imunodeficitu (pvz., sunkiu kombinuotu imunodeficitu), artimiesiems rekomenduojama neskirti skiepų, kurie pagaminti iš gyvų susilpnintų mikroorganizmų (išskyrus tymų, epideminio parotito, raudonukės bei tuberkuliozės) ir geriamųjų poliomielioto skiepų [4, 10].

Yra įrodymų, jog kai kurie vaistai ar maisto papildai (augalinės kilmės, vitaminai, mikroelementai) gali turėti teigiamos įtakos imuninės sistemos funkcijai. Vienas jų – inozino acedobeno dimepranolis. Tai imunomoduliuojantis ir priešvirusinis vaistas [12]. Klinikiniai tyrimai parodė, kad, skyrus šį preparatą, reikšmingai padidėja tumoro nekrozės veiksnio (TNF)-alfa ir interferono (IFN)-gama sekrecija bei CD3+ ir CD4+ limfocitų, NK ląstelių skaičius, o interleukino (IL) 10 sumažėja [12, 13, 14]. Klinikinėje praktikoje inozino acedobeno dimepranolis dažniausiai skiriamas esant ląstelinio imuniteto sutrikimui bei kartojantis virusinėms, ypač *Herpes* šeimos virusų sukeltoms, infekcijoms.

Vitaminas C pasižymi daugeliu poveikių, iš kurių geriausiai žinomas antioksidacinis. Tačiau vitaminas C gali būti svarbus ir gerinant imuninį atsaką [16]. Šis vitaminas palaiko epitelio barjerinę funkciją. Jis kaupiasi fagocitinėse ląstelėse ir stiprina jų chemotaksį, fagocitozę, reaktyviųjų deguonies rūšių susidarymą [15]. Vitaminas C reikalingas apoptozei ir darbą atlikusių neutrofilų pašalinimui iš infekcijos vietos, kurią atlieka makrofagai. Šis vitaminas mažina nekrozę ir audinių pažeidimą. Jo poveikis limfocitams nepakankamai ištirtas, bet pastebėta, kad vitaminas C skatina B ir T limfocitų diferenciaciją bei proliferaciją [15]. Vitamino C stygius sąlygoja padidėjusį imlumą infekcijoms. Yra duomenų, kad vitamino C skyrimas infekcijų metu arba jų profilaktikai gali būti naudingas. Profilaktiškai rekomenduojama kasdienė 100–200 mg vitamino C dozė, o sergantiesiems ūmine infekcija dozė turėtų būti gerokai didesnė – 1–2 g per dieną [15]. Toks gydymas turėtų būti skiriamas trumpai, prieš tai įvertinus, ar nėra kontraindikacijų skirti tokią vitamino C dozę (pvz., inkstų ligų). Vartojant dideles vitamino C dozes, turi būti užtikrintas pakankamas skysčių suvartojimas.

Vitaminas D yra riebaluose tirpus vitaminas, kurio pagrindinė funkcija yra palaikyti normalią kalcio ir fosforo koncentraciją kraujo serume. Tačiau nuolat pateikiama įrodymų, kad jo stygius yra susijęs su

įvairių ligų rizika. Vitaminas D turi reikšmės imuninės sistemos funkcijoms. Šio vitamino receptorių yra randama įvairiose imuninėse ląstelėse: T ir B limfocituose, monocituose, antigeną pateikiančiose ląstelėse [16]. Vitaminas D gali stiprinti įgimtos imuninės sistemos ląstelių chemotaksį ir fagocitozę, aktyvuoti priešmikrobinius peptidus, mažinti uždegimą skatinančių citokinų IL-2, IL-6, IL-9, IL-17, IL-22, IFN-gama ir TNF-alfa sekreciją, didinti uždegimą slopinamosiomis savybėmis pasižyminčių citokinų IL-3, IL-4, IL-5 ir IL-10 sekreciją [16].

Mokslinėje literatūroje yra duomenų, kad imuninei sistemai svarbus ir selenas. Stingant šio elemento, *Coxsackie* ir gripo virusai linkę mutuoti į labiau patogeninius štamus [17]. Pakankamas seleno kiekis mityboje gali turėti teigiamos įtakos sergant virusinėmis infekcijomis, ypač sukeltomis gripo A viruso ir ŽIV. Selenas skatina naivių T limfocitų diferenciaciją į Th1 ląsteles [17]. Rekomenduojama seleno paros dozė yra 25–100 µg, bet galima skirti ir didesnę – iki 200 µg per dieną [17]. Tokia dozė yra saugi ir galima virusinių infekcijų metu.

Daugiau nei 50 metų žinoma, kad cinko stygius turi neigiamos įtakos imuninės sistemos funkcijai. *In vivo* cinko stygius mažina neutrofilų, monocitų, ląstelių natūraliųjų žudikių, T ir B limfocitų skaičių ir slopina jų funkciją [18].

Resveratrolis – natūrali medžiaga, randama daugiau nei 70 augalų, pasižymi imuninį atsaką reguliuojamuoju ir uždegimą slopinamuoju veikimu [19]. Eksperimentiniai ir klinikiniai tyrimai parodė, kad resveratrolis gali reguliuoti branduolio faktoriaus-κB (NFκB) ekspresiją blužnies limfocituose, padidinti cirkuliuojančių T limfocitų ir reguliacinių T limfocitų kiekį, sumažinti TNF-alfa ir monocitus pritraukiančio baltymo 1 (MCP-1) kiekį kraujo plazmoje [19, 20].

Ežiuolės papildai yra tarp dažniausiai vartojamų Europoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose. Iki klinikiniai ir klinikiniai tyrimai parodė, kad ežiuolė teigiamai veikia imunitetą, bet tik tais atvejais, kai nėra didelio laipsnio imunodeficito [21]. Dažniausiai medicinoje vartojamos trys šio augalo rūšys: *Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia* ir *Echinacea pallida*. Ežiuolės ekstraktai, pradėti vartoti iš karto pajutus pirmuosius viršutinių kvėpavimo takų infekcijos simptomus, sutrumpina šių infekcijų trukmę ir palengvina ligos eigą [21]. *In vitro* tyrimai parodė, kad ežiuolė gali padidinti fagocitų aktyvumą. Šis augalas taip pat gali saikingai skatinti NK ląstelių ir makrofagų aktyvumą, turi įtakos T ir B limfocitų skaičiui ir aktyvumui [21].

Svarbu nepamiršti ir įprastų higienos priemonių, kurių imunodeficitu sergantys asmenys turėtų itin kruopščiai laikytis: reguliariai ir kruopščiai plauti rankas, dezinfekuoti ir tinkamai sutvarkyti žaizdas, kruopščiai valyti dantis ir reguliariai lankytis pas odon-

tologą, reguliariai plauti vaikų žaislus, nuolat palaikyti švarą namuose, pakankamai išsimiegoti, visavertiškai maitintis [22]. Imunodeficitu sergantiems asmenims patariama valgyti tik termiškai apdorotą maistą, negerti vandens iš neaiškaus šaltinio arba laikomo netinkamomis sąlygomis, vengti didelės drėgmės namuose, vengti prirūkytų patalpų ir nerūkyti, vengti kontakto su sergančiais infekcinėmis ligomis, prieš chirurginį gydymą informuoti gydytoją apie PID diagnozę, kad būtų užtikrinta adekvati infekcijų profilaktika, pasitarti su gydytoju prieš darant tatuiruotę, veriantis auskarą ar pan., lytinių santykių metu naudoti prezervatyvus. Sunkiais imunodeficitais sergantiems pacientams nerekomenduojama maudytis atviruose vandens telkiniuose bei kontaktuoti su gyvūnais, siekiant sumažinti infekcijų riziką [22].

Visais atvejais, įtariant imunodeficitą, prieš skiriant imuninį atsaką moduluojamuosius preparatus, būtina specialisto – gydytojo alergologo-klinikinio imunologo konsultacija, kurios metu turi būti įvertintas imuninio atsako sutrikimo pobūdis ir numatytos adekvačios gydymo bei profilaktikos priemonės.

APIBENDRINIMAS

Imuninė sistema apsaugo organizmą nuo jam genetiškai svetimos medžiagos. Šios sistemos nepakankamumas skirstomas į pirminį (įgimta) ir antrinį (įgytą). Dažniausiai imunodeficitą sąlygoja įgyti veiksniai: vaistų vartojimas, įvairios ligos, ypač infekcinės, netinkama mityba. Tiek esant įgimtam, tiek antriniam imunodeficitui, žmogaus organizmas negeba tinkamai kovoti su bakterijomis, virusais, grybeliais arba pirmuonimis, todėl dažnai sergama įvairiomis infekcinėmis ligomis, kurių eiga linkusi būti sunki, gydymui prireikia ilgo kurso antibiotikų, vaistų nuo virusų arba grybelių. Pagal tai, kokio pobūdžio infekcijos kartojasi, įtariama, kurios imuninės sistemos grandies pažeidimas vyrauja. Specialieji imunologiniai tyrimai leidžia tiksliai nustatyti, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista. PID diagnozei patvirtinti yra svarbūs ir genetiniai tyrimai. Esant B limfocitų ir (arba) antikūnų deficitui, taikomas pakaitinis gydymas imunoglobulinais. Kaulų čiulpų transplantacija atliekama sergantiesiems sunkiais mišriais imunodeficitais bei su T limfocitais susijusiu imunodeficitu. Šviežiai šaldyta plazma arba atskiri komplemento komponentai skiriami esant komplemento komponentų deficitui. Antrinio imunodeficitu gydymas turi būti pradedamas priežastinio veiksnio šalinimu. Teigiamu poveikiu imuninės sistemos funkcijai pasižymi inozino acedobeno dimepranolis, resveratrolis, ežiulė, vitaminas C, D, cinkas, selenas. Tačiau visais atvejais, įtariant imunodeficitą, būtina alergologo-klinikinio imunologo konsultacija, kuris, įvertinęs imuninio atsako pažeidimo pobūdį, skirs adekvatų imunokorekcinį gydymą ir imunoprofilaktiką, įskaitant ir skiepijimą.

LITERATŪRA

1. **Šitkauskienė B.** Imunodeficitai. Kaunas: Kaunas: Kauno medicinos universiteto leidykla; 2006. p. 5-48.
2. **Chinen J, Shearer WT.** Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2):S195-203.
3. **Raje N, Dinakar C.** Overview of immunodeficiency disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35(4):599-623.
4. **Šitkauskienė B, Blažienė A.** Pirminio imunodeficitu diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas; Vilniaus universitetas; 2016. p. 8-39.
5. **Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME.** Clinical significance of complement deficiencies. *Ann N Y Acad Sci.* 2009; 1173:108-23.
6. **Brodzki N.** Immune responses following meningococcal serogroups A, C, Y and W polysaccharide vaccination in C2-deficient persons: evidence for increased levels of serum bactericidal antibodies. *Vaccine.* 2015; 33(15):1839-45.
7. **Spickett G.** Oxford handbook of clinical immunology and allergology. Oxford University Press; 2013.
8. **Sobh A, Bonilla FA.** Vaccination in primary immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(6):1066-75.
9. **Chapel H, Prevot J, Gaspar HB, Español T, Bonilla FA, Solis L, et al.** Primary immune deficiencies - principles of care. *Front Immunol.* 2014; 5:627.
10. **Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleischer TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, Blaese RM, et al.** For the Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(4):961-6.
11. **Eibl MM, Wo HM.** Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy.* 2015; 7(12):1273-92.
12. **Gofebowska-Wawrzyniak M, Markiewicz K, Kozar A, Derentowicz P, Czerwińska-Kartowicz I, Jastrzebska-Janak K, et al.** Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex. *Pol Merkur Lekarski.* 2005; 19(111):379-82.
13. **Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala Ł, Bocian K, Drela N.** Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm.* 2015; 65(2):171-80.
14. **Ahmed SR, Newman AS, O'Daly J, Duffy S, Grafton G, Brady CA, et al.** Inosine Acedoben Dimepranol promotes an early and sustained increase in the natural killer cell component of circulating lymphocytes: a clinical trial supporting anti-viral indications. *Int Immunopharmacol.* 2017; 42:108-14.
15. **Carr AC, Maggini S.** Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017; 9(11). pii: E1211.
16. **Priehl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K.** Vitamin D and immune function. *Nutrients.* 2013; 5(7):2502-21.
17. **Steinbrenner H, Al-Quraishy S, Dkhil MA, Wunderlich F, Sies H.** Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr.* 2015; 6(1):73-82.
18. **Haase H, Rink L.** Zinc signals and immune function. *Biofactors.* 2014; 40(1):27-40.
19. **Lai X, Cao M, Song X, Jia R, Zou Y, Li L, et al.** Resveratrol promotes recovery of immune function of immunosuppressive mice by activating JNK/NF-κB pathway in splenic lymphocytes. *Can J Physiol Pharmacol.* 2017; 95(6):763-7.
20. **Espinoza JL, Trung LQ, Inaoka PT, Yamada K, An DT, Mizuno S, et al.** The Repeated Administration of Resveratrol Has Measurable Effects on Circulating T-Cell Subsets in Humans. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017:6781872.
21. **Block KI, Mead MN.** Immune system effects of echinacea, ginseng, and astragalus: a review. *Integr Cancer Ther.* 2003; 2(3):247-67.
22. **Primary immunodeficiencies. Stay healthy! A guide for patients and their families.** 1st ed. International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI); 2012. Available from: <http://www.piduk.org/static/media/up/stayhealthy2.pdf>