

**УРОВЕНЬ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЯ ПРОЦЕССА**

*Злотникова М. В.*

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

В последние годы возрастает интерес исследователей к субпопуляции Т-регуляторных лимфоцитов в связи с их важнейшей ролью в регуляции ответа макроорганизма при инфекциях различной природы [1, 2]. CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-лимфоциты, экспрессирующие α-цепь рецептора к IL-2 (CD25) рассматривались ранее как форма активации Т-клеток в ответ на антигенную стимуляцию [2], однако в последние годы установлено, что субпопуляция CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> является гетерогенной по составу и помимо активированных CD4<sup>+</sup>-клеток включает в себя так называемые регуляторные Т-клетки с фенотипом CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>Foxp3<sup>+</sup>CD127, конститутивно экспрессирующие CD25 и отличающиеся от Th1 и Th2 по спектру продуцируемых цитокинов [3]. CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-клетки играют ключевую роль в супрессии иммунных реакций и поддержании толерантности к ауто- и аллоантигенам [3, 4, 5].

***Цель***

Оценка содержания CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов у пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями вирусной и бактериальной этиологии на примере герпетических поражений кожи и хронического фурункулеза в зависимости от частоты рецидивирования.

***Материалы и методы исследования***

Обследовано 143 пациента в возрасте от 17 до 50 лет, из них 61 пациент с тяжелой формой рецидивирующей герпетической инфекции (РГИ), 82 пациента с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ). На момент обследования все пациенты находились в стадии ремиссии заболевания. Изучили количество лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> в крови пациентов с частотой обострений от 5 до 11 раз в год (1 группа) и более 12 раз в год (непрерывно рецидивирующее течение, 2 группа). Сравнимые группы не различались по половозрастному составу и длительности анамнеза. Обследование проводили до назначения медикаментозной терапии. В качестве контрольной группы были взяты 30 здоровых лиц.

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) в качестве антикоагулянта. Оценивали содержание субпопуляции CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> на проточном цитофлюориметре («PAS», Partec) в программе «Partek FloMax» в рамках оценки иммунограммы [3]. Пробоподготовка проводилась по методике «окраска — лизис с фиксацией — отмывка». Использовались моноклональные антитела линии IOTest (Beckman Coulter, USA), меченые FITC (флуоресцеина изотиоцианат), PE (фикоэритрин), PC-5 (комплекс PE<sup>+</sup> цианин-5) в следующей панели: CD3-FITC/CD4-PE/CD25-PC-5.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ «Statistica» 6.0. С учетом проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики — критерии Манн — Уитни, а также Спирмена ( $r_s$ ) для корреляционного анализа. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75 %).

## Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови пациентов в зависимости от частоты рецидивов заболевания

Группы обследования		Содержание CD3 <sup>+</sup> 4 <sup>+</sup> 25 <sup>+</sup> лимфоцитов	
		%	×10 <sup>9</sup> /л
Контрольная группа, n = 30		3,1 (2,1;4,0)	0,05(0,009; 0,072)
ХРФ	< 12 обострений в год, n = 24	4,5, (3,3;4,9)*	0,07(0,05;0,08)*
	≥ 12 обострений в год, n = 31	3,4 (2,0;5,2)	0,04(0,03;0,06) **
РГИ	< 12 обострений в год, n = 24	4,8 (2,8; 6,0)*	0,11(0,06; 0,14)*
	≥ 12 обострений в год, n = 31	7,0 (5,4; 8,5)*,**	0,10 (0,06;0,11)*

Примечание: \* различия статистически значимы в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ), \*\* различия статистически значимы между показателями в группах пациентов с различной частотой рецидивирования ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что увеличение относительного и абсолютного количества CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов было характерно только для лиц с ХРФ с частотой рецидивов < 12 обострений в год, тогда как при непрерывно рецидивирующем течении фурункулеза данные изменения отсутствовали (таблица 1). При фурункулезе более высокое содержание CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-клеток наблюдается у пациентов с меньшей частотой рецидивирования. В то же время, при РГИ относительное содержание CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов у пациентов с перманентным процессом (12 и более раз в год), было значительно выше, чем у пациентов с меньшей частотой обострений ( $p = 0,023$ ). Возможно, данные изменения связаны с тем, что CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-клетки оказывают супрессивный эффект на вирус-специфические эффекторные функции CD8<sup>+</sup>T-клеток при хронических вирусных инфекциях человека, в том числе и при герпетических [4].

Хотя в группах обследованных пациентов отмечалось более высокое содержание лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>, нами были обнаружены выраженные индивидуальные особенности изменения данного параметра у отдельных больных. При проведении частотного анализа мы выявили, что при ХРФ с одинаковой частотой отмечалось нормальное и повышенное относительное количество CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $n = 32, 39\%$ ), тогда как снижение — значимо реже, лишь у 18 (23 %) больных ( $\chi^2 = 5,6; p = 0,018$ ). При РГИ повышение содержания данной субпопуляции наблюдалось у 35 (57 %) пациентов, нормальные значения — у 22 (36 %), а снижение — у 4 (7 %) пациентов с РГИ (различия в частоте случаев с повышенным и сниженным содержанием CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>-лимфоцитов статистически значимо  $\chi^2 = 49,2; p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали, что у пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями вирусной этиологии количество T-регуляторных лимфоцитов увеличивается в большей степени при перманентном процессе, в то время как при инфекциях бактериальной этиологии с непрерывно-рецидивирующим течением данные изменения отсутствуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, А. А. Роль клеток-регуляторов CD4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> в развитии хронических инфекционных заболеваний / А. А. Воробьев, С. Н. Быковская // Вестник РАМН. — 2006. — № 9–10. — С. 24–29.
2. Железникова, Г. Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон / Г. Ф. Железникова // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 5–6. — С. 597–614.
3. Хайдуков, С. В. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа) / С. В. Хайдуков, А. В. Зурочка // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 227–238.
4. Toka, F. N. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-cells regulate vaccine-generated primary and memory CD8<sup>+</sup> T-cell responses against herpes simplex virus type 1 / F. N. Toka, S. Suvas // J. Virology. — 2004. — Vol. 78, № 2. — P. 13082–13089.
5. Maloy, K. J. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T(R) cells suppress innate immune pathology through cytokine-dependent mechanisms / K. J. Maloy // J. Exp. Med. — 2003. — Vol. 197. — P. 111–119.