

МАЛЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ВТОРИЧНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Вершинина С. И., Злотникова М. В., Петренко Т. С.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

В условиях широкой распространенности вторичной иммунологической недостаточности (ВИН) среди населения Республики Беларусь все большую значимость приобретает проблема качественной иммунодиагностики. Внедрение в практику работы иммунологических лабораторий проточных цитофлуориметров позволяет в настоящее время определять не только основные популяции и субпопуляции лимфоцитов (Т-клетки, Т-хелперы, Т-киллеры, В-клетки, естественные киллеры), но и так называемые «малые» субпопуляции ($CD3^{+}4^{+}25^{+}$, $CD3^{+}16/56^{+}$ и др.), и активированные лимфоциты ($CD3^{+}HLA-DR^{+}$, $CD3^{+}HLA-DR^{+}$ и др.). Значительный интерес к малым субпопуляциям обусловлен выявлением их важной роли в развитии и исходах различных заболеваний, в том числе инфекционной природы [1].

Цель

Оценка содержания малых субпопуляций лимфоцитов у пациентов с различными клиническими проявлениями вторичной иммунологической недостаточности.

Материалы и методы

Обследовано 236 пациентов с различными клиническими проявлениями ВИН: 73 больных с тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекции (ХРГИ), 82 больных хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ), 81 больной хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей (ХРЗВДП) в возрасте от 18 до 55 лет. Пациенты были госпитализированы в отделение иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» (г. Гомель) для проведения плановой иммунокоррекции. На момент обследования все пациенты находились в стадии ремиссии заболевания. Обследование проводили в день поступления больных в отделение до назначения медикаментозной терапии. В качестве контрольной группы сравнения были взяты 40 здоровых доноров.

Материалом служила венозная кровь, полученная из кубитальной вены, с ЭДТА в качестве антикоагулянта. Оценка субпопуляций проводилась на проточном цитофлуориметре («PAS», Partec) в программе «Partek FloMax». Использовались моноклональные антитела линии IOTest (Beckman Coulter, USA), меченные FITC (флуоресцеина изотиоцианат), PE (фикоэритрин), PC-5 (комплекс PE+цианин-5) в следующих панелях: $CD3-FITC/CD4-PE/CD25-PC-5$, $CD3-FITC/CD56+CD16-PE/CD8-PC-5$, $CD3-FITC/CD19-PE/HLA-DR-PC-5$. Оценивали содержание $CD3^{+}4^{+}25^{-}$, $CD3^{+}16^{+}/56^{-}$, $CD3^{+}HLA-DR^{+}$ -клеток.

Статистический анализ осуществлялся с использованием непараметрических тестов Манн-Уитни, а также Спирмена (rs) для корреляционного анализа. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75 %).

Результаты и обсуждение

На начальном этапе работы нами было произведено установление контрольных значений содержания $CD3^{+}4^{+}25^{-}$, $CD3^{+}16^{+}/56^{-}$, $CD3^{+}HLA-DR^{+}$ -лимфоцитов в периферической крови здоровых взрослых людей. Полученные данные о содержании малых субпопуляций в донорской группе принципиально не отличались от результатов, проводимых другими исследователями [1].

Далее определение содержания малых субпопуляций лимфоцитов проводилось в крови больных с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией, хроническим рецидивирующим фурункулезом, хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание малых субпопуляций лимфоцитов в крови обследованных пациентов

Показатель, ед. изм.	Доноры n = 40	Больные ХРГИ n = 73	Больные ХРФ n = 82	Больные ХРЗВДП n = 81
CD3 ⁺ 4 ⁺ 25 ⁺ , %	3,3 (2,3; 4,2)	4,8 (3,1; 7,0)*	4,1 (2,5; 5,2)*	5,4 (3,7; 8,6)*
CD3 ⁺ 16/56 ⁺ , %	3,5 (2,5; 5,8)	4,3(3,2; 7,9)	2,5 (1,5; 4,7)*	5,4 (3,4; 8,6)*
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	1,5 (0,8; 2,3)	2,1 (1,4; 4,0)*	1,8 (2,2; 2,4)	3,0 (2,1; 4,5)*

* Различия статистически значимы в сравнении с группой доноров (p < 0,05).

Из таблицы 1 видно, что у больных во всех анализируемых группах отмечалось значительно более высокое в сравнении с донорами относительное количество CD3⁺4⁺25⁺-лимфоцитов в периферической крови. Степень изменения относительного содержания CD3⁺4⁺25⁺-клеток у больных ХРЗВДП составила 64 %, тогда как у больных ХРГИ и ХРФ — 48 и 24 % соответственно. Известно, что CD25 представляет собой рецептор к ИЛ-2 и является ранним маркером активации Т-лимфоцитов при воспалительных процессах различной этиологии [1, 2]. Это дает нам основание рассматривать повышение числа CD3⁺4⁺25⁺-лимфоцитов, как свидетельство активно протекающих иммунных процессов несмотря на то, что пациенты обследованы в стадии ремиссии. В пользу данного предположения свидетельствует и наличие положительной взаимосвязи между содержанием CD3⁺4⁺25⁺- и CD3⁺HLA-DR⁺-клеток у пациентов с ХРФ (rs=0,42; p=0,011) и с ХРЗВДП (rs=0,50; p=0,001). Интересно отметить, что подобная корреляция наблюдалась у здоровых лиц (rs=0,46; p=0,011), но была статистически не значима у больных ХРГИ.

Как известно, в составе субпопуляции CD3⁺4⁺25⁺ присутствуют Т-регуляторные клетки (Т-reg), уникальная субпопуляция, обладающая супрессорной активностью и регулирующая иммунный ответ [2]. В настоящее время показана важнейшая роль Т-reg в развитии и прогрессировании хронических инфекций, подавлении реакций специфического иммунитета [2, 3]. На основании вышеизложенного, повышение относительного количества CD3⁺4⁺25⁺-клеток у больных ХРГИ на фоне отсутствия корреляции между CD3⁺4⁺25⁺- и CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитами может отражать процессы, предотвращающие чрезмерную активацию иммунной системы.

Содержание CD3⁺16/56⁺-лимфоцитов анализируемых нами групп снижалось у больных с ХРФ, но увеличивалось у пациентов ХРЗВДП (степень изменения составила 29 и 54 % соответственно), тогда как у больных ХРГИ не изменялось. Роль CD3⁺16/56⁺-лимфоцитов при хронических рецидивирующих инфекциях в настоящее время до конца не изучена. Известно, что в данную субпопуляцию входят НКТ-клетки, подкласс Т-клеток, которому присущи одновременно фенотипические особенности Т-клеток (Т-клеточный рецептор для антигена — TCR) и естественных киллеров (CD16, CD56, CD161). Маркером НКТ является экспрессия инвариантного TCR (V α ₂₄, J α _Q, V β ₁₁), который распознает гликолипидный антиген в комплексе с неклассической молекулой МНС I класса — CD1d. НКТ-клетки регулируют продукцию, а также сами являются продуцентами важнейших провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, направляющих течение иммунной реакции [3]. Учитывая роль субпопуляции CD3⁺CD16/CD56⁺-лимфоцитов в контроле продукции цитокинов, регулирующих воспалительный процесс, установленные нами изменения дают возможность предполагать их участие в регуляции иммунного ответа при бактериальных и смешанных инфекциях.

Относительное содержание CD3⁺HLA-DR⁺-клеток в крови пациентов с ХРГИ и ХРЗВДП повышалось (степень изменения составила 40 и 100 % соответственно), но значительно не отличалось от контрольных значений у больных при ХРФ. Молекулы HLA-DR экспрессируются на всех активированных зрелых иммунокомпетентных клетках, отражая их готовность к презентации пептидных антигенов, и является маркером поздней активации Т-лимфоцитов [3, 4]. Из литературных данных известно, что количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR-антиген, непосредственно связано с тяжестью заболевания [4].

Отсутствие реакции со стороны CD3⁺HLA-DR⁺-клеток у больных с ХРФ может быть связано с истощением способности Т-лимфоцитов к активации, и это, можно расценить, как снижение реагирования иммунной системы на присутствие в организме длительно персистирующего возбудителя.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований указывают, что у пациентов с различными клиническими проявлениями вторичного иммунодефицита отмечаются выраженные изменения в содержании малых субпопуляций лимфоцитов. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят решить вопрос о целесообразности включения определения этих клеток в комплексное иммунологическое обследование при вторичной иммунологической недостаточности.

Выводы

1. У пациентов с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией, хроническим рецидивирующим фурункулезом, хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей, обследованных в стадии ремиссии заболевания, относительное содержание в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD3⁺4⁺25⁺ превышает значения здоровых лиц.

2. Выявлена положительная взаимосвязь содержания CD3⁺4⁺25⁺- и CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов при хроническом рецидивирующем фурункулезе и хронических рецидивирующих заболеваниях верхних дыхательных путей.

3. Содержание CD3⁺CD16/CD56⁺-лимфоцитов в периферической крови больных с хроническим рецидивирующим фурункулезом снижено, а у пациентов с хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей повышено относительно здоровых лиц, но не изменяется при хронической рецидивирующей герпетической инфекции.

4. У пациентов с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией и хроническими рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей обнаружено более высокое в сравнении с донорами содержание клеток с фенотипом CD3⁺HLA-DR⁺, тогда как у больных хроническим рецидивирующим фурункулезом изменений данной субпопуляции не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Воробьев, А. А. Роль клеток-регуляторов CD4⁺25⁺ в развитии хронических инфекционных заболеваний / А. А. Воробьев, С. Н. Быковская // Вестник РАМН. — 2006. — № 9–10. — С. 24–29.
3. Железникова, Г. Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон / Г. Ф. Железникова // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 5–6. — С. 597–614.
4. Сепиашвили, Р. И. Физиологические основы функционирования новой субпопуляции лимфоцитов – ЕКТ / Р. И. Сепиашвили, И. П. Балмасова // Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 1. — С. 14–22.
5. Порядин, Г. В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси // Патологич. физиология и эксперимент. терапия. — 2006. — № 1. — С. 2–7.

УДК: 800.61:373.57

РАЗВИТИЕ НАВЫКОВ УСТНОЙ И ПИСЬМЕННОЙ РЕЧИ У СЛУШАТЕЛЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ КУРСОВ ФАКУЛЬТЕТА ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ДЛЯ ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАН

Ветух Л. Г.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель работы

Рассмотрение некоторых приемов обучения навыкам говорения и форм развития навыков письменной речи у иностранных граждан с разным типом менталитета, традициями в системе получения образования.