

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИММУНОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Новикова И.А., Петренко Т.С.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

Резюме. Обследовано 89 пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей в период ремиссии заболевания. Выявлено увеличение относительного и абсолютного количества $CD3^+CD4^+CD25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$ и $CD3^+CD16/CD56^+$ лимфоцитов в периферической крови, а также содержания ЦИК на фоне снижения концентрации сывороточных IgM и IgG относительно значений контрольной группы. Со стороны основных субпопуляций лимфоцитов изменений не обнаружено. Показана клиническая информативность определения количества $CD3^+CD16/CD56^+$ лимфоцитов, значение которого прямо взаимосвязано с длительностью заболевания и частотой обострений и обратно коррелирует с общим количеством В-лимфоцитов и концентрацией IgM в периферической крови обследованных пациентов.

Ключевые слова: иммунограмма, инфекция верхних дыхательных путей.

Novikova I.A., Petrenko T.S.

CLINICAL VALUE OF IMMUNE PROFILING IN PATIENTS WITH RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Abstract. We have observed eighty-nine patients with chronic recurrent infections of upper respiratory tract. Multiple immune parameters were evaluated during remissions of the disease. Increase in relative and absolute $CD3^+CD4^+CD25^+$, $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD16/CD56^+$ counts of blood lymphocytes, as well as higher concentrations of circulating immune complexes (CIC), along with decreased serum IgM and IgG levels were observed among the patients, as compared with appropriate parameters of control group. However, the major lymphocyte subsets did not differ between patients and controls. Hence, a content of $CD3^+CD16/CD56^+$ lymphocytes proved to be the most informative immunological parameter in the patients, since their levels directly correlate with duration of the disease and exacerbation rates. Meanwhile, $CD3^+CD16/CD56^+$ cell counts show a negative correlation with the total numbers of B-lymphocytes and IgM concentrations in peripheral blood. (*Med. Immunol.*, 2012, vol. 14, N 4-5, pp 423-428)

Keywords: immune profiling, recurrent upper respiratory tract infection.

Введение

Инфекции верхних дыхательных путей являются важной клинической проблемой ввиду их широкой распространенности, роста непрерывно рецидивирующих, хронических форм течения

и малой эффективности терапии [3, 7, 8]. В развитии и хронизации рецидивирующих инфекций важнейшую роль играют нарушения нормального функционирования и взаимодействия различных звеньев иммунной системы, что обуславливает интерес исследователей к оценке иммунного статуса [2, 3, 5, 7, 9, 11, 15]. В то же время информация, получаемая в результате выполнения общепринятого комплекса показателей иммунограммы, обладает недостаточной клинической информативностью [10, 14]. В связи с этим становится актуальным поиск дополнительных пер-

Адрес для переписки:

Петренко Татьяна Станиславовна
246012, Беларусь, г. Гомель, Речицкое шоссе, 54,
кв. 70.
Тел.: +375 (293) 19-08-40.
E-mail: Petrenko_T.S@mail.ru

спективных параметров для включения в комплекс иммунологического обследования, а также оценка возможности их применения для мониторинга патологического процесса. Перспективными представляются так называемые «малые» субпопуляции лимфоцитов и активированные пулы клеток, численность и функциональные свойства которых значительно изменяются при инфекциях различной этиологии [2, 3, 6, 9, 10, 11, 14].

Цель исследования — анализ клинической значимости определения отдельных параметров иммунограммы у пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 89 пациентов (28 мужчин и 61 женщина в возрасте от 18 до 45 лет) с хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (РИВДП) тяжелого течения вне обострения, из них 27 пациентов с хроническим ларингитом, 13 — с риносинуситом, 25 — с хроническим фарингитом, 24 — с хроническим тонзиллитом. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, которые по данным анкетирования и лабораторного обследования не имели клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности и обострения сопутствующих хронических заболеваний. Критериями тяжелого течения считали рецидивирование с частотой более 4-х раз в год (для риносинусита — 2 раза в год и более) с наличием симптомов общей интоксикации при длительности рецидивов не менее 7-10 дней [7].

Иммунологическое обследование проводили до назначения медикаментозной терапии. Определяли количественный состав популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови с использованием моноклональных антител линии IOTest (Beckman Coulter, USA), меченных 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. Анализ окрашенных клеток проводился на двухлазерном проточном цитофлуориметре («PAS», Partec) в программе «Partec FloMax». Оценивали содержание CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD16⁺/CD56⁺, CD3⁺CD16⁺/CD56⁺, CD19⁺ клеток, рассчитывали соотношение CD4⁺/CD8⁺.

Количество IgG, IgA, IgM в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Architect C8000» (Abbot, США) с использованием тест-систем «BioSystems S.A.» (Испания). Содержание циркулирующих иммунных ком-

плексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли методом преципитации 4% раствором полиэтиленгликоля (M = 6000 Д) по В. Гашковой [4].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни (U-критерий), а также Спирмена (Rs) для корреляционного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75%).

Результаты и обсуждение

Результаты расширенного иммунологического обследования с включением малых субпопуляций лимфоцитов у пациентов с РИВДП представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у больных РИВДП, обследованных в период ремиссии заболевания, показатели основных субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺8⁺, CD19⁺, CD3⁺CD16⁺/CD56⁺) не отличались от контрольной группы. В то же время наблюдались значимые изменения в содержании малых субпопуляций. Так, обнаруживалось более высокое содержание CD3⁺CD4⁺CD25⁺ лимфоцитов в сравнении с группой контроля ($p_{\text{абс}} = 0,001$, $p_{\%} = 0,001$). Известно, что Т-лимфоциты с фенотипом CD4⁺CD25⁺ включают субпопуляцию так называемых «регуляторных» Т-клеток (Treg), которые рассматриваются в настоящее время как профессиональные супрессорные клетки [2, 13]. С другой стороны, CD25 представляет собой рецептор к IL-2 и является ранним маркером активации Т-лимфоцитов [10, 14]. Повышение содержания CD3⁺HLA-DR⁺ клеток, обнаруженное нами у больных РИВДП ($p_{\text{абс}/\%} = 0,001$ по сравнению со здоровыми лицами), а также наличие положительной взаимосвязи между количеством CD3⁺HLA-DR⁺ и CD3⁺CD4⁺CD25⁺ лимфоцитов ($r_s = 0,412$, $p < 0,001$) позволяет рассматривать выявляемые изменения скорее как проявления активации Т-клеточного звена иммунитета, несмотря на отсутствие клинических проявлений воспалительного процесса. Следует также отметить, что при индивидуальном анализе содержания CD3⁺HLA-DR⁺ и CD3⁺CD4⁺CD25⁺ лимфоцитов увеличение абсолютного и относительного их количества отмечалось у большинства пациентов (72% и 78% соответственно).

Кроме вышеописанных изменений, в группе обследованных пациентов выявлено более высокое, по сравнению со здоровыми лицами, относительное содержание CD3⁺CD16⁺/CD56⁺ лимфоцитов ($p_{\text{абс}} = 0,007$ и $p_{\%} = 0,021$). Роль этой субпопуляции клеток в развитии и прогрессировании хронических инфекционно-воспалительных процессов пока не ясна. В то же время известно, что CD3⁺CD16⁺/CD56⁺ лимфоциты содержат в своем составе Т-клетки со свойства-

ТАБЛИЦА 1. ПАРАМЕТРЫ ИММУНОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ С РИВДП, Me (25%; 75%)

Показатель, ед. измерения	Контрольная группа, n = 40	Пациенты с РИВДП, n = 89
CD3 ⁺ , %	71,3 (66,0; 75,0)	72,9 (65,6; 76,0)
CD3 ⁺ , × 10 ⁹ /л	1,23 (1,0; 1,7)	1,5 (1,1; 1,9)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42,0 (35,4; 46,6)	42,0 (36,2; 46,1)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,76 (0,61; 0,96)	0,85 (0,62; 1,04)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	23,6 (20,8; 26,8)	22,2 (19,2; 27,6)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,43 (0,33; 0,58)	0,45 (0,36; 0,59)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	1,8 (1,4; 2,1)	1,8 (1,5; 2,3)
CD19 ⁺ , %	10,5 (9,1; 12,4)	11,6 (8,7; 13,9)
CD19 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,17 (0,15; 0,24)	0,23 (0,16; 0,32)
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , %	13,4 (8,8; 17,1)	12,6 (8,8; 16,8)
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,22 (0,15; 0,34)	0,27 (0,18; 0,33)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	3,3 (2,3; 4,2)	6,2 (4,5; 12,3)*
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,04 (0,03; 0,05)	0,12 (0,08; 0,25)*
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	1,5 (0,8; 2,3)	3,2 (2,2; 4,4)*
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,03 (0,02; 0,04)	0,06 (0,04; 0,10)*
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , %	3,5 (2,5; 5,8)	5,2 (3,3; 9,0)*
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,07 (0,05; 0,11)	0,10 (0,06; 0,19)*
ЦИК, ед.	28,0 (12,0; 46,0)	49,5 (35,0; 68,0)*
IgG, г/л	12,5 (11,3; 14,4)	11,2 (10,3; 12,9)*
IgA г/л	2,3 (1,7; 3,1)	2,2 (1,6; 2,9)
IgM г/л	1,7 (1,2; 2,2)	1,4 (0,9; 1,8)*

Примечание. * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

ми естественных киллеров (так называемые НКТ-клетки). НКТ-лимфоциты регулируют продукцию, а также сами являются продуцентами важнейших провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, контролирующих течение иммунной реакции [10, 14]. Описаны разнонаправленные изменения содержания этих клеток в крови больных с хроническими рецидивирующими воспалительными процессами различной этиологии и локализации [10, 15]. Проведенные нами исследования показали, что в отличие от лимфоцитов с фенотипом CD3⁺HLA-DR⁺ и CD3⁺CD4⁺CD25⁺, содержание CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов повышалось или оставалось в пределах нормы у одинакового количества пациентов (по 37 человек, 41,6%), тогда как у 15 человек (16,8%) данный показатель снижался. При этом, как в целом по группе обследованных пациентов, так и у пациентов с нормальным и повышенным абсолютным уровнем CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов выявлялась значимая отрицательная взаимосвязь с содержанием CD19⁺ клеток ($R_s = -0,549$; $p = 0,001$; $R_s = -0,532$; $p = 0,001$ соответственно), а в группе пациентов со сниженным относительным количеством НКТ-клеток – отрицательная взаимосвязь с уровнем сывороточного IgM ($R_s = -0,648$; $p = 0,017$). Эти данные позволяют предполагать

ключевую роль НКТ-лимфоцитов в регуляции гуморального иммунного ответа при РИВДП.

По показателям гуморального иммунитета у пациентов с РИВДП в сравнении с контрольной группой отмечалось более низкое содержание IgG и IgM в сыворотке крови ($p = 0,005$ и $p = 0,019$ соответственно), хотя эти изменения и находились в пределах референтных значений. Одновременно выявлялось повышение содержания ЦИК ($p < 0,001$), что, вероятно, является отражением нестойкого характера ремиссии у данных пациентов либо следствием постоянной персистенции возбудителя.

Обследованная нами группа пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей была достаточно разноплановой как по преимущественной локализации процесса, так и по ведущему этиологическому фактору. Известно, что у взрослых пациентов наиболее частыми возбудителями рецидивирующих риносинуситов, фарингитов и ларингитов являются вирусы (50-70% случаев), *S. pyogenus* и *S. pneumoniae* (15-20%), а также *S. aureus* (5-10%) [7, 12, 16]. Хронический тонзиллит у взрослых чаще всего имеет бактериальную природу и вызывается β-гемолитическим стрептококком группы А (15-30% случаев), *S. pneumoniae* (10-15%), *S. pyogenes* (7-10%), *S. aureus* (10-15%) [7, 12]. Однако при сравнительном анализе параметров иммунного статуса у больных с различной

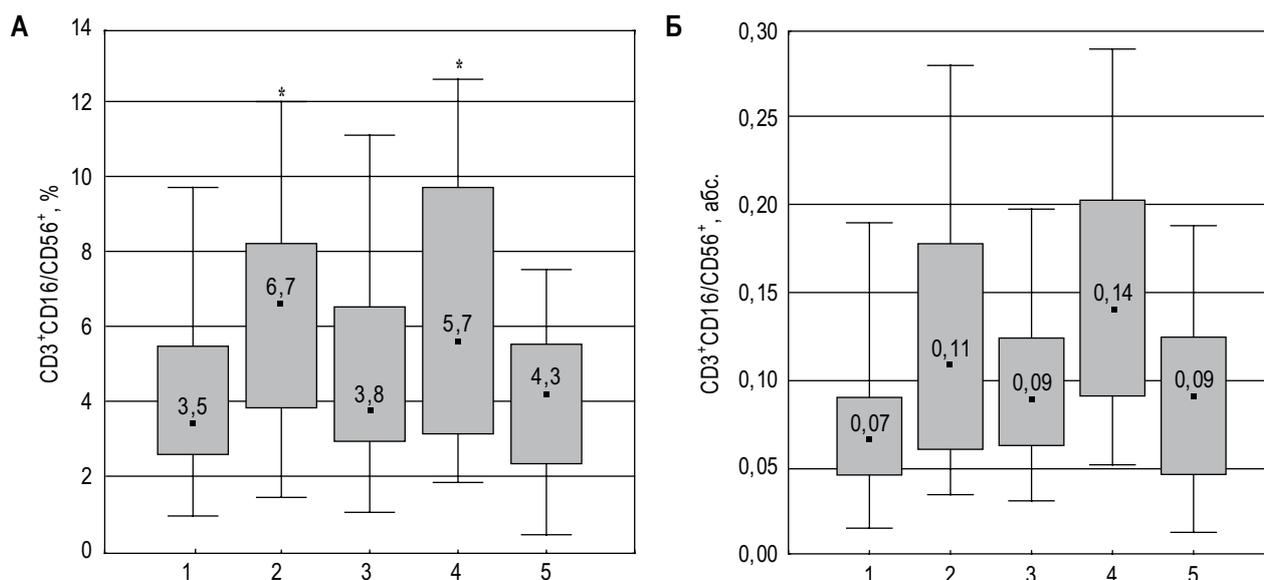


Рисунок 1. Содержание НКТ-клеток у пациентов с РИВДП в зависимости от локализации патологического процесса

Примечание. Данные представлены в виде (Me; 25-75%; min-max); на оси абсцисс: 1 – контрольная группа, 2 – хронический ларингит, 3 – хронический риносинусит, 4 – хронический фарингит, 5 – хронический тонзиллит; на оси ординат: содержание CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов в % (А) и абсолютных числах (Б).

* – различия между группами пациентов и контрольной группой статистически значимы при $p < 0,05$.

локализацией процесса каких-либо особенностей не выявлялось, за исключением содержания CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов, которое было значимо повышено, относительно контрольной группы, только у пациентов с хроническим ларингитом и фарингитом ($p = 0,012$, $p = 0,017$ соответственно) (рис. 1).

Всем наблюдаемым пациентам был проведен бактериологический анализ биоматериала из носоглотки. При этом, независимо от локализации процесса, в 19 случаях обнаруживалось носительство *S. aureus* в клинически значимом титре (10^5 КОЕ/мл и более). Однако выявляемые в иммунограмме изменения у этих пациентов были аналогичны общей группе обследованных больных.

Учитывая данные других исследователей о том, что частота рецидивирования, а также давность процесса могут существенно влиять на иммунный ответ [1, 3, 5, 7, 8], мы сопоставили результаты иммунологического обследования в зависимости от этих параметров. При этом пациенты с риносинуситами исключались в связи с особенностями критериев тяжелого течения в данной группе (2 и более обострений, тогда как в остальной группе – более 4-х обострений в год). Среди обследованных нами больных ($n = 76$) преобладали лица с частотой рецидивов более 6 раз в год (64 человека, 84,2%). При анализе иммунологических параметров у этих пациентов было обнаружено увеличение, по сравнению с контрольными значениями, относительного и абсолютного количества CD3⁺CD4⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ и CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов ($p_{\text{абс./\%}} = 0,002$, $p_{\text{абс./\%}} = 0,001$, $p_{\text{абс.}} = 0,002$

и $p_{\%} = 0,007$ соответственно). У больных с числом обострений до 6 раз в год (12 человек, 15,8%) содержание активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺) также оказалось выше контрольных значений ($p_{\text{абс.}} = 0,002$ и $p_{\%} = 0,007$; $p_{\text{абс.}} = 0,011$ и $p_{\%} = 0,036$ соответственно), но количество CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов значимо не изменялось. Особенности в процентном содержании минорных субпопуляций Т-лимфоцитов в изученных группах представлены на рисунке 2.

По давности заболевания мы разделили пациентов на две группы: с длительностью анамнеза до 2-х лет ($n = 28$) и более 2-х лет ($n = 61$). Сравнимые группы были сопоставимы по половозрастному составу и локализации патологического процесса. Результаты иммунологического обследования представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у пациентов с давностью заболевания до 2-х лет наблюдалось более низкое, относительно контрольной группы, содержание Т-цитотоксических лимфоцитов ($p = 0,008$) и, как следствие, увеличение соотношения CD4⁺/CD8⁺ ($p = 0,026$), но повышение содержания В-лимфоцитов ($p_{\text{абс.}} = 0,008$; $p_{\%} = 0,017$). По малым субпопуляциям отмечалось увеличение как CD3⁺HLA-DR⁺, так и CD3⁺CD4⁺CD25⁺ лимфоцитов ($p_{\text{абс./\%}} = 0,001$; $p_{\text{абс./\%}} = 0,001$ соответственно), тогда как содержание CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфоцитов значимо не изменялось. У пациентов с длительностью анамнеза более 2-х лет отклонений от контрольных значений по основным субпопуляциям лимфоцитов не отмечалось, но повышенное содержание активирован-

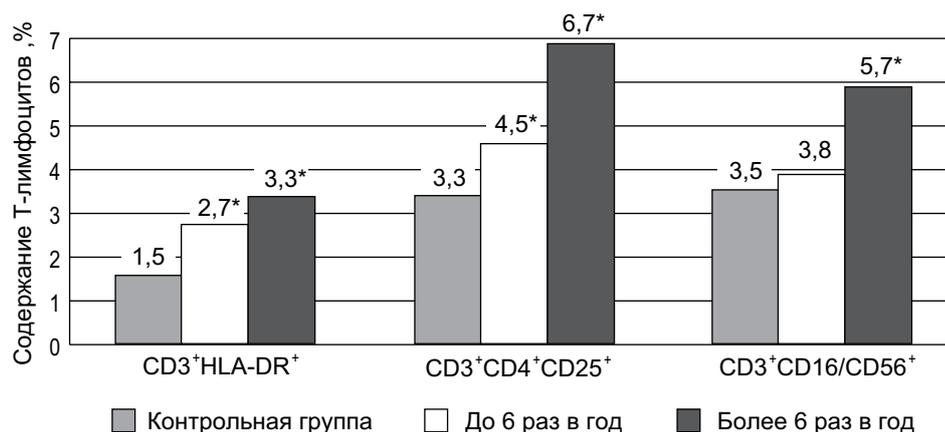


Рисунок 2. Относительное содержание минорных популяций лимфоцитов у пациентов с РИВДП в зависимости от числа рецидивов в год

Примечание. На оси абсцисс: малые популяции лимфоцитов: CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD4⁺CD25⁺ и CD3⁺CD16/CD56⁺; на оси ординат: содержание минорных популяций лимфоцитов, %.

* – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$.

ных Т-лимфоцитов сохранялось. Дополнительно в этой группе пациентов выявлено значимое увеличение CD3⁺CD16/CD56⁺ клеток ($p_{\%} = 0,001$, $p_{\text{абс}} < 0,001$). Обнаружены колебания в содержании основных классов иммуноглобулинов, не выходящие, однако, за пределы референтных значений. В обеих группах пациентов отмечалось увеличение содержания ЦИК в сыворотке крови, относительно здоровых лиц ($p = 0,003$ у пациентов с длительностью заболевания до 2-х лет,

$p = 0,001$ – более 2-х лет), что совпадает с результатами других исследователей и в целом характерно для персистирующих инфекций [5, 10].

Таким образом, по мере увеличения продолжительности заболевания содержание CD3⁺CD16/CD56⁺ клеток в периферической крови пациентов увеличивается. Это дополнительно подтверждается наличием положительной взаимосвязи между относительным и абсолютным количеством CD3⁺CD16/CD56⁺ лимфо-

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С РИВДП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, Me (25%; 75%)

Показатель, ед. измерения	Контрольная группа n = 40	Пациенты с РИВДП, n = 89	
		до 2-х лет, n = 28	более 2-х лет, n = 61
CD3 ⁺ , %	71,3 (66,0; 75,0)	67,0 (64,7; 74,5)	73,2 (67,6; 76,7)
CD3 ⁺ , × 10 ⁹ /л	1,23 (1,0; 1,7)	2,1 (1,7; 2,6)	2,1 (1,6; 2,6)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42,0 (35,4; 46,6)	42,3 (38,4; 45,5)	41,8 (35,7; 46,1)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,76 (0,61; 0,96)	0,92 (0,6; 1,1)	0,85 (0,7; 1,0)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	23,6 (20,8; 26,8)	20,4 (18,2; 23,4)*	24,5 (19,8; 28,5)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,43 (0,33; 0,58)	0,4 (0,4; 0,6)	0,47 (0,4; 0,7)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	1,8 (1,4; 2,1)	2,0 (1,8; 2,5)*	1,7 (1,2; 2,2)
CD19 ⁺ , %	10,5 (9,1; 12,4)	12,6 (10,2; 14,4)*	10,7 (8,3; 13,5)
CD19 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,17 (0,15; 0,24)	0,28 (0,19; 0,36)*	0,23 (0,14; 0,30)
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , %	13,4 (8,8; 17,1)	12,9 (9,5; 17,5)	12,5 (8,6; 16,8)
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,22 (0,15; 0,34)	0,25 (0,19; 0,37)	0,27 (0,18; 0,33)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	3,3 (2,3; 4,2)	6,7 (5,0; 10,0)*	6,0 (4,3; 13,9)*
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,04 (0,03; 0,05)	0,15 (0,1; 0,2)*	0,12 (0,1; 0,3)*
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	1,5 (0,8; 2,3)	2,6 (1,8; 3,7)*	3,6 (2,5; 4,5)*
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , 10 ⁹ /л	0,03 (0,02; 0,04)	0,06 (0,03; 0,09)*	0,07 (0,05; 0,12)*
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , %	3,5 (2,5; 5,8)	3,4 (1,9; 4,4)	6,9 (4,2; 10,3)*
CD3 ⁺ CD16/CD56 ⁺ , × 10 ⁹ /л	0,07 (0,05; 0,11)	0,06 (0,04; 0,10)	0,13 (0,08; 0,21)*
ЦИК, ед.	28,0 (12,0; 46,0)	43,0 (35,5; 58,5)*	53,0 (33,5; 79,0)*
IgG, г/л	12,5 (11,3; 14,4)	11,9 (10,2; 14,2)	11,1 (10,3; 12,5)*
IgA, г/л	2,3 (1,7; 3,1)	1,7 (1,4; 2,5)	2,7 (1,7; 3,2)
IgM, г/л	1,7 (1,2; 2,2)	1,7 (1,2; 1,9)	1,2 (0,9; 1,6)*

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой при $p < 0,05$.

цитов и длительностью анамнеза ($R_s = 0,427$; $p = 0,002$ и $R_s = 0,377$; $p = 0,001$ соответственно). В совокупности с ранее установленным нами более высоким содержанием лимфоцитов данного фенотипа у пациентов с большей частотой обострений, полученные данные позволяют предполагать участие НКТ-клеток в формировании клинических проявлений иммунологической недостаточности при хронических инфекциях верхних дыхательных путей. В настоящее время показано, что именно при длительной стимуляции антигеном $CD3^+CD16/CD56^+$ клетки проявляют иммуносупрессорные свойства, возможно, направленные на поддержание толерантности к собственным антигенам, тогда как при остром процессе они вырабатывают факторы, стимулирующие иммунный ответ [1, 10, 16].

Полученные нами результаты свидетельствуют о низкой информативности общепринятого комплекса показателей иммунограммы для лабораторного подтверждения иммунологической недостаточности и мониторинга пациентов с РИВДП тяжелого течения. При дополнительном включении в иммунограмму минорных субпопуляций лимфоцитов выявлено увеличение относительного и абсолютного количества $CD3^+CD4^+CD25^+$ и $CD3^+HLA-DR^+$ клеток у пациентов, однако не зависящее от клинических особенностей заболевания. Наиболее информативным показателем иммунограммы было содержание $CD3^+CD16/CD56^+$ лимфоцитов, которое увеличивалось у пациентов с РИВДП относительно контрольных значений и было взаимосвязано как с клиническими особенностями заболевания (частота, длительность, локализация процесса), так и с показателями гуморального иммунитета (содержание В-лимфоцитов и IgM).

Список литературы

1. Агафонова Е.В., Велижинская Т.А., Ситкина К.В. Этапность формирования нарушений клеточного иммунитета при инфекционном синдроме у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2008. — № 14. — С. 10-18.
2. Воробьев А.А., Быковская С.Н., Пашков Е.П., Быков А.С. Роль клеток-регуляторов $CD4^+CD25^+$ в развитии хронических воспалительных заболеваний // Вестник РАМН. — 2006. — № 9-10. — С. 25-29.
3. Гарашенко, Богомильский М.Р., Маркова Т.П., Чувириков Д.Г. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике и лечении патологии ЛОР органов в группе часто болеющих детей (клинико-иммунологическое обоснование). — РГМУ, Институт повышения квалификации ФУВБиЭП МЗ РФ. — М., 1999.
4. Гашкова В., Матл И., Кашлик И. Методы определения циркулирующих иммунных комплексов // Чехословацкая медицина. — 1978. — Т. 1, № 2. — С. 117-122.

5. Джамалутдинов Ю.А., Давудов Х.Ш., Саидов М.З., Нажмудинов И.И., Матёла И.И. Новые методологические подходы к оценке состояния иммунной системы у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов // Вест. оториноларингологии. — 2009. — № 1. — С. 40-44.

6. Зурочка А.В., Дворчик Е.Е., Квятковская С.В., Шестакова Е.В. Оценка иммунного статуса и продукции цитокинов у больных атопической и смешанной бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, № 2-3. — С. 279-286.

7. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР органов / Под ред. Волкова А.Г., Трофименко С.Л. — М.: ЗАОР «НПП «Джангар», 2007. — 176 с.

8. Конопля А.И., Будяков С.В., Конопля Н.А. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острыми и обострением хронических воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2009. — № 1. — С. 73-80.

9. Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С. 14-22.

10. Новикова И.А., Злотникова М.В. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных герпетической инфекцией тяжелого течения // Медицинская иммунология. — 2010. — Т. 4-5. — С. 330-336.

11. Порядин Г.В., Салмаси Ж.В., Казимирский А.Н. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении // Патологич. физиология и эксперимент. терапия. — 2006. — № 1. — С. 2-7.

12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.

13. Фрейдлин И.С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции // Медицинская иммунология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 347-354.

14. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Тотолян Арег А., Черешнев В.А. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа) // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, № 2-3. — С. 227-238.

15. Ярцев М.Н., Яковлев К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Рос. аллергологич. журнал. — 2008. — № 1. — С. 199-203.

16. Kluytmans J., Van Belkum A., Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks // Clin. Microbiol. Rev. — 1997. — Vol. 10. — P. 505-520.

поступила в редакцию 27.12.2011

отправлена на доработку 06.01.2012

принята к печати 17.01.2012