

# ФЕНОМЕН Т-КЛЕТОЧНОЙ АНЕРГИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ СЕПСИСЕ

Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Курганова Е.В.,  
Стрельцова Е.И.\*, Останин А.А., Козлов В.А.

ГУНИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск;

\* Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Россия

**Резюме.** В работе проведено исследование пролиферативного ответа Т-клеток при хирургическом сепсисе и проанализирована роль анергии как возможного механизма снижения пролиферативной активности Т-лимфоцитов. Показано, что глубокое (более 50%) угнетение пролиферативного ответа МНК в анти-СБЗ-стимулированных культурах выявляется в 52% случаев и характеризует функциональную ареактивность не вовлеченных в апоптоз Т-клеток. Угнетение пролиферации у 42% больных сопряжено с выраженным снижением продукции ИЛ-2 на фоне умеренного снижения продукции ИЛ-4. При этом добавление экзогенного ИЛ-2 приводит к значимому усилению пролиферативной активности Т-клеток. Анализ содержания ДНК в популяциях Т-клеток у больных со сниженным анти-СБЗ ответом продемонстрировал блок прохождения клеточного цикла в субпопуляции CD4<sup>+</sup> Т-клеток, что в совокупности с представленными выше данными свидетельствует об анергии Т-лимфоцитов. Анергия Т-клеток у больных с хирургическим сепсисом сопряжена с двукратным возрастанием субпопуляции CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток, количество которых обратно коррелирует с уровнем пролиферативной активности Т-лимфоцитов. Кроме того, показано, что у пациентов с анергией Т-клеток отмечается перекрестное снижение пролиферативного ответа при стимуляции КонА и SEB. Анализ пролиферативной активности Т-клеток у больных с различной тяжестью и исходом заболевания свидетельствует, что анергия Т-клеток коррелирует с выраженностью СПОН и сопряжена с неблагоприятным/летальным исходом. Следовательно, появление в циркуляции анергичных Т-клеток с супрессорной активностью, в том числе CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов является одним из механизмов иммунной недостаточности при сепсисе.

**Ключевые слова:** Т-лимфоциты, анергия, цитокины, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клетки, сепсис.

*Chernykh E.R., Lepkina O.Yu., Tihonova M.A., Kurganova C.V., Streltsova E.G., Ostanin A.A., Kozlov V.A.*

## T CELL ANERGY IN SURGICAL SEPSIS

**Abstract.** T cell proliferation in 114 patients with surgical sepsis was evaluated and the role of anergy as a possible mechanism of diminished T cell proliferative activity was analyzed. It has been shown that the profound decrease (at least <50% compared to the normal value) of T-cell proliferation in anti-CD3-stimulated cultures is detected in 52% patients with sepsis and reflect the functional unresponsiveness of T cells, which are not involved in apoptosis. The low anti-CD3-induced proliferative response in 42% patients was associated with marked decrease of IL-2 production and moderate reduction of IL-4 level. Patient's T cell proliferation could be significantly restored by rIL-2 (100 IU/mL) addition. The analysis of DNA content in T cell subsets revealed that CD4<sup>+</sup>T-cells (but not CD8<sup>+</sup>T-lymphocytes) of patients with low anti-CD3 response are blocked in G0/G1. These data additionally indicate the anergic status of T cells in sepsis. T cell anergy was associated with 2-fold increase of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T-lymphocytes, and the significant reverse correlation between the CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T cell quantity and the level of T-cell proliferation was revealed ( $r = -0.87$ ,  $p < 0.05$ ). Moreover, it has been shown that the patients with low anti-CD3 response were also characterized by decrease of T cell proliferation upon stimulation with ConA or SEB. The analysis of patients with different sepsis severity and outcome evidence that T cell anergy is directly correlated with MODS score and associ-

### Адрес для переписки:

6300099, Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14,  
ГУНИИ клинической иммунологии СО РАМН,  
Лаборатория клеточной иммунотерапии,  
Черных Е.Р. Тел.: 3832-28-21-01, факс: 3832-22-70-28.  
E-mail: ctlab@drbit.ru

ated with fatal outcome. Therefore the appearance of the anergic T cells with suppressive activity, including CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T-lymphocytes, is suggested to be the possible mechanism of immunodepression in patients with surgical sepsis. (*Med.Immunol.*, 2003, vol.5, №5-6, pp 529-538)