

РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-КЛЕТКИ С СУПРЕССОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ СЕПСИСЕ

Курганова Е.В., Тихонова М.А., Стрельцова Е.И.*,
Останин А.А., Черных Е.Р., Козлов В.А.

ГУНИИ Клинической Иммунологии СО РАМН, Новосибирск;

* Областная клиническая больница г. Новосибирск, Россия

Резюме. Работа посвящена изучению особенностей функционирования регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью при хирургическом сепсисе. Показано, что у больных сепсисом со сниженной Т-клеточной пролиферацией наблюдается увеличение относительного количества $CD4^+CD25^+$ лимфоцитов, в том числе $CD4^+$ клеток с высокой экспрессией $CD25$ молекул. При этом между содержанием $CD4^+CD25^{high}$ клеток и пролиферативной активностью моноклеарных клеток (МНК) больных выявлена обратная корреляционная взаимосвязь. Увеличение доли $CD4^+CD25^+$ клеток ассоциируется с появлением супрессорной активности МНК, которая частично отменяется в присутствии экзогенного IL-2. В свою очередь истощение $CD25$ -позитивных клеток приводит к усилению пролиферативной активности Т-лимфоцитов. Следовательно, снижение Т-клеточной пролиферации при сепсисе сопряжено с накоплением естественных регуляторных Т-клеток (Trn). Наряду с этим получены данные о способности МНК больных опосредовать супрессорную активность через продукцию растворимых факторов, в частности, IL-10. Так, у больных отмечается повышенный уровень продукции IL-10 и увеличение доли $CD4^+$ Т-лимфоцитов с внутриклеточным содержанием IL-10, а нейтрализующие антитела к IL-10 частично отменяют супрессорную активность супернатантов МНК. Данные факты позволяют предположить, что наряду с Trn важную роль в иммунопатогенезе сепсиса играют также индуцибельные супрессорные Т-клетки (Tr1).

Ключевые слова: регуляторные Т-клетки, Trn, Tr1, сепсис.

Kurganova E.V., Tikhonova M.A., Streltsova E.I., Ostanin A.A., Chernykh E.R., Kozlov V.A.

REGULATORY T CELLS WITH SUPPRESSIVE ACTIVITY IN SURGICAL SEPSIS

Abstract. Present work aims to investigate functioning of the regulatory T-cells with suppressor activity in surgical sepsis. It has been shown that the septic patients with decreased T cell proliferation are characterized by enhanced relative contents of $CD4^+CD25^+$ lymphocytes, including $CD4^+CD25^{high}$. Moreover, a reverse correlation has been revealed between $CD4^+CD25^{high}$ and anti-CD3-induced proliferative response of mononuclear cells (MNC).

Increased ratio of $CD4^+CD25^+$ cells is associated with arising suppressive activity of MNC, which is partially abrogated by addition of rIL-2. It should be noted that the depletion of $CD25^+$ subpopulation is accompanied by increased T cell proliferation. Hence, a decrease in T cell proliferative activity in surgical sepsis is coupled with naturally occurring $CD4^+CD25^+$ regulatory T-cells (Trn).

Furthermore, it has been demonstrated that the suppressive activity of MNCs in septic patients is mediated by soluble factors, in particular, IL-10. Indeed, septic patients are characterized by increased level of IL-10 production and enhanced number of $CD4^+IL-10^+$ T-cells. Addition of neutralizing anti-IL-10 anti-

body partially abrogated the suppressive activity of MNC supernatants. Thus, our study demonstrated that inducible regulatory T cells (Tr1) coupled to the naturally occurring $CD4^+CD25^+$ regulatory T-cells (Trn) actively contribute to genesis of immune pathology in sepsis. (*Med. Immunol.*, 2006, vol.8, №1, pp 51-60)

Адрес для переписки:

Черных Е.Р.

630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская 14,

НИИ Клинической иммунологии СО РАМН.

Тел.: (383) 349-43-29, факс (383) 222-70-28.

E-mail: ct_lab@mail.ru