УДК 616.216–056.3–036.12

В.Ю. ГАЄВСЬКИЙ
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Особливості фенотипування лімфоцитів та їх активізаційних маркерів у хворих на поліпозний риносинусит та у практично здорових осіб

Поширення поліпозного риносинуситу (ПРС) змінюється, за даними різних авторів, від 0,05 до 1,3% серед населення США та Європи [3, 9]. Пацієнти з ПРС становлять 5% тих, хто звертається в ЛОР-кабінети поліклінік і 4% хворих алергологічного профілю [2]. Відомо, що від

© Гаєвський В.Ю.,2013

27 до 70% хворих на ПРС страждають БА, причому це поєднання зумовлює більш важкий та часто рецидивуючий перебіг ПРС.

Результати дослідження останніх років, що стосуються оцінки популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, їх активності у хворих на ПРС та його рецидивуючого перебігу, є різнонаправленими [4,5]. Вони свідчать про різні погляди щодо участі цієї ланки імунної відповіді у розвитку ПРС та його повторного рецидивування, як основної причини звернення пацієнтів до лікаря-ЛОРа з метою хірургічного втручання [1, 7].

Мета нашої праці – оцінити кількісні особливості основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, а також маркерів їх активності у хворих на ПРС залежно від клінічних особливостей та рівня *IgE*.

Було обстежено 85 хворих на ПРС, серед них 65 пацієнтів з ПРС, 20 пацієнтів з алергічним ринітом (АР) та 23 практично здорові особи. Абсолютну та відносну кількість різних видів лімфоцитів та їх функціональну активність оцінювали за допомогою проточної цитометрії.

Таблиця 1

Особливості фенотипування лімфоцитів та їх активізаційних маркерів у крові хворих на поліпозний риносинусит, алергічний риніт та у здорових осіб

Показники	Здорові *n*=23	АР *n*=23	ПРС *n*=65	*p*1-2	*p*1-3	*p*2-3
	1	2	3			
*CD*3+/*CD*45+ (%)	72,7±4,42	69,6±6,33	61,2±4,42	>0,05	<0,05	>0,05
*CD*3+/*CD*45+ (Г/л)	1,56±0,09	1,38±0,17	1,37±0,05	>0,05	>0,05	<0,05
*CD*3+*CD*4+/*CD*45+ (%)	27,7±2,72	20,6±3,73	22,9±1,60	>0,05	>0,05	>0,05
*CD*3+*CD*4+/*CD*45+ (Г/л)	0,49±0,04	0,37±0,08	0,34±0,13	>0,05	>0,05	>0,05
*CD*3+*CD*8+*CD*45+(%)	24,9±4,01	27,1±3,62	23,8±3,53	>0,05	>0,05	>0,05
*CD*3+*CD*8+*CD*45+(Г/л)	0,53±0,08	0,49±0,06	0,41±0,05	>0,05	>0,05	>0,05
*CD*19+/*CD*45+(%)	10,5±1,54	10,9±2,62	14,3±1,82	>0,05	>0,05	<0,05
*CD*19+/*CD*45+ (Г/л)	0,17±0,01	0,19±0,02	0,21±0,02	>0,05	>0,05	>0,05
*D*16+56+/*CD*45+ (%)	7,30±2,32	4,85±1,44	3,95±1,89	>0,05	>0,05	<0,05
*D*16+56+/*CD*45+(Г/л)	0,24±0,03	0,20±0,04	0,11±0,02	>0,05	>0,05	<0,05
*CD*3+/*CD HLA-DR*+ (%)	6,52±0,44	8,40±0,93	12,27±1,25	>0,05	<0,05	<0,01
*CD*3+/*CDHLA-DR*+ (Г/л)	0,11±0,01	0,13±0,01	0,19±0,02	>0,05	<0,05	<0,01
*CD*3-/*CDHLA-DR*+ (%)	11,6±1,08	13,5±0,78	12,8±1,92	>0,05	>0,05	>0,05
*CD*3-/*CDHLA-DR*+ (Г/л)	0,21±0,01	0,25±0,04	0,24±0,02	>0,05	>0,05	>0,05

За даними табл. 1, у хворих на ПРС встановлено зниження *CD*3+/*CD*45+ (*T*-лімфоцити) до 61,2±4,42%(p<0,05) у відносних числах порівняно зі здоровими обстеженими, рівень *T*-лімфоцитів яких становив 72,7±4,42%. Водночас спостерігаємо зниження *CD*3+/*CD*45+(*T*-лімфоцити) до 1,37±0,05 Г/л (p<0,05) у абсолютних числах, *CD*16+56+/*CD*45+ (природні кілери) до 3,95±1,89% (p<0,05) у відносних та до 0,11±0,02 Г/л(p>0,05) у абсолютних числах порівняно з хворими на АР. У цій групі спостерігалось одночасно підвищення *CD*19+/*CD*45+(*B*-лімфоцити) до 14,3±1,82% (p<0,05) та посилення експресії активізаційних маркерів *T*-лімфоцитів (*CD*3+/*CD HLA-DR*+) до 12,27±1,25% (p<0,001) у відносних числах та до 0,19±0,02 Г/л (p<0,01) у абсолютних числах порівняно з хворими на АР, у яких цей показник становив до 8,40±0,93% та до 0,13±0,01 Г/л відповідно.

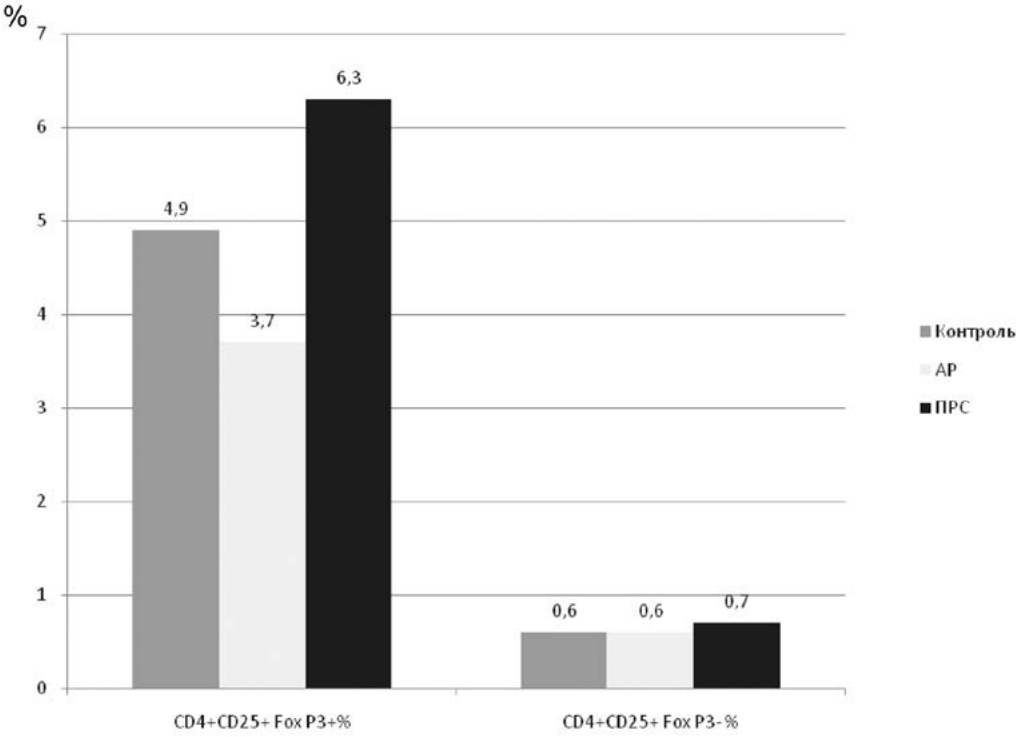
У табл. 2 зведені особливості фенотипування лімфоцитів та їх активізаційних маркерів у крові хворих на поліпозний риносинусит залежно від рівня *IgE*.

Таблиця 2

Особливості фенотипування лімфоцитів та їх активізаційних маркерів у крові хворих на поліпозний риносинусит залежно від рівня *IgE*

Показники	IgE (до 100 МО/мл) *n*=18	IgE (більше 100 МО/мл) *n*=47	*p*
*CD*3+/*CD*45+ (%)	72,6±3,45	68,1±4,77	>0,05
*CD*3+/*CD*45+ (Г/л)	1,50±0,29	1,27±0,18	>0,05
*CD*3+*CD*4+/*CD*45+ (%)	24,1±10,8	18,9±1,75	>0,05
*CD*3+*CD*4+/*CD*45+ (Г/л)	0,33±0,04	0,35±0,05	>0,05
*CD*3+*CD*8+*CD*45+(%)	29,3±3,20	25,9±1,75	>0,05
*CD*3+*CD*8+*CD*45+(Г/л)	0,64±0,08	0,49±0,05	>0,05
*CD*19+/*CD*45+(%)	11,9±1,38	10,4±0,65	>0,05
*CD*19+/*CD*45+ (Г/л)	0,27±0,03	0,20±0,02	>0,05
*CD*16+56+/*CD*45+ (%)	3,41±0,17	4,6±0,22	<0,05
*CD*16+56+/*CD*45+(Г/л)	0,16±0,01	0,22±0,02	<0,05
*CD*3+/*CD HLA-DR*+(%)	7,75±2,23	8,72±1,06	>0,05
*CD*3+/*CDHLA-DR*+ (Г/л)	0,16±0,02	0,10±0,02	<0,05
*CD*3-/*CDHLA-DR*+ (%)	13,5±1,47	13,4±0,72	>0,05
*CD*3-/*CDHLA-DR*+ (Г/л)	0,24±0,06	0,23±0,02	>0,05

Окремо оцінювали рівень *T*-регуляторних клітин у хворих на ПРС та АР порівняно з контрольною групою практично здорових осіб. З рисунка видно, що рівень *FoxP*3 лімфоцитів достовірно вищий (6,3%) у хворих на ПРС порівняно з контрольною групою, але ще більша різниця цих показників була між хворими на ПРС та АР.



Особливості змін кількості регуляторних *T*-лімфоцитів у хворих на ПРС, АР та контрольної групи

Як свідчать дані табл. 2, у хворих на ПРС з підвищеним рівнем *IgE* у сироватці крові виявлено підвищення кількості природних кілерів (*CD*16+56+/*CD*45+) до 4,6±0,22% ($p<0,05$) у відносних та до 0,22±0,02 Г/л($p<0,05$) у абсолютних числах й зниження експресії активізаційних маркерів *T*-лімфоцитів (*CD*3+/*CDHLA-DR*+) до 0,10±0,02 Г/л ($p<0,05$) у абсолютних числах порівняно з хворими на ПРС з нормальним рівнем *IgE*.

Оцінка фенотипування лімфоцитів та їх активізаційних маркерів у хворих на поліпозний риносинусит свідчить про підвищення кількості *T*-регуляторних лімфоцитів та *CD*4+/*CD*25-лімфоцитів порівняно з хворими на алергічний риніт; при гіпер- *IgE*-синдромі – зниження кількості НК-клітин. Ці зміни в імунній системі хворих на поліпозний риносинусит свідчать про виснаження резервних можливостей імунної відповіді, здатності до антигенної презентації, а також посилення продукування певних цитокінів, які сприяють проліферації та рецидивуванню поліпів. Також ми зауважили, що при гіпер- *IgE*-синдромі та наявності поліпів носа у таких пацієнтів є зниження експресії активізаційних маркерів, що може свідчити, в свою чергу, про зменшення презентаційної можливості *T*-лімфоцитів хелперів. Також зниження кількості НК-клітин у таких хворих свідчить про зменшення активності імунної відповіді, що відповідно може призводити до рецидивів поліпів у хворих з алергічним синдромом. Саме тому корекція імунної відповіді допоможе таким хворим уникнути частого рецидивування поліпів носа та відповідно покращити здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Быкова В.П.* Алгоритм исследования носовых полипов с использованием методов молекулярной биологии / В.П. Быкова, А.А. Иванов, А.С. Лопатин // Рос. ринология. – 2006. – № 4. – С. 28–32. 2. *Волков А.Г.* Хронические полипозные риносинуситы: вопросы патогенеза и лечения / А.Г. Волков, С.Л. Трофименко. – Ростов на Дону, 2007. – С. 46. 3. *Ильинская Е.В.* Особенности распределения и ультраструктуры иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке больных хроническим полипозным риносинуситом / Е.В.Ильинская, Г.П.Захарова // Рос. оториноларингология. – 2005. – № 1 (14). – С. 6–10. 4. *Мельников О. Ф.* Концепція діагностики імунодефіцитів при патологічних процесах / О.Ф. Мельников // Ліки та життя: тези доп. Міжнар. мед.-фарм. конгресу, 15–18 лютого, 2004 р., м. Київ. – К., 2008. – С. 34–35. 5. *Пискунов Г.С.* Полипоз носа и околоносовых пазух и его лечение / Г.С. Пискунов //Рос. ринология. – 2003. – № 2. – С. 3–8. 6. *Brook I.* Bacteriology of chronic maxillary sinusitis associated with nasal polyposis / I. Brook, E. Frazier // J. Med. Microbiol. – 2005. – Vol.54, № 6. – P. 595–597. 7. *Cytokine* expression in peripheral blood lymphocytes before and after aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease / G. Shome, J. Tarbox, M. Shearer et al. // Allergy Asthma Proc. – 2007. – Vol. 28. – № 6. – P. 706–710. 8. *Clara* cell 10-kDa protein expression in chronic rhinosinusitis and its cytokine-driven regulation in sinonasal mucosa / Z. Liu, X. Lu, X. Zhang et al. // Allergy. – 2009. – Vol. 64, № 1. – P. 149–157. 9. *Different types* of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease / N. Zhang, T. Van Zele, C. Perez-Novo et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122, № 5. – P. 961–968.

Стаття надійшла до редколегії 30.04.13

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ И ИХ АКТИВИЗАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ И У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

В.Ю. ГАЕВСКИЙ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Распространенность полипозного риносинусита (ПРС) среди населения варьирует по данным разных авторов от 0,05 до 1,3% среди населения США и Европы [3,9]. Пациенты с ПРС составляют 5% среди всех, кто обращается в ЛОР-кабинеты поликлиник, и 4% среди больных аллергологического профиля [2]. Известно, что от 27 до 70% больных ПРС страдают БА, причем это обусловливает более тяжелое и часто рецидивирующее течение ПРС.

Результаты исследования последних лет, связанные с оценкой популяций и субпопуляций лимфоцитов, их активности у больных ПРС и с его рецидивирующим

течением являются разнонаправленными [4, 5]. Они свидетельствуют о различных взглядах относительно участия этого звена иммунного ответа в развитии ПСС и его повторного рецидивирования, как основной причины обращения пациентов к врачу-ЛОРу с целью хирургического вмешательства [1, 7].

Оценка фенотипирования лимфоцитов и их активизационных маркеров у больных полипозным риносинуситом показала повышение количества *T*-регуляторных лимфоцитов и *CD*4+/*CD*25-лимфоцитов по сравнению с больными аллергическим ринитом, при гипер- *IgE*-синдроме – снижение количества НК-клеток.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, фенотипирование лимфоцитов, активизационные маркеры, *T*-регуляторные клетки

FEATURES OF PHENOTYPING OF LYMPHOCYTES AND THEIR ACTIVATION MARKERS IN PATIENTS WITH NASAL POLYPS AND HEALTHY INDIVIDUALS

V. HAYEVSKYI

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Prevalence of nasal polyps varies from 0.05% to 1,3% of the population of the United States and Europe according to different authors. Patients with NP constitute 5% of all who are treated in the otolaryngologist clinics and offices, 4% of patients with allergic profile. The amount of patients (27 to 70%) suffering from asthma and nasal polyps, and combination causes are more severe and it can cause the recurrent of nasal polyps.

The results of recent studies related to the assessment of populations and subpopulations of lymphocytes. Nasal polyps activity in patients can be recurrent. There is point to different views on the participation of this component of the immune response in the development of the nasal polyps and its subsequent recurrence.

The purpose of the article was to assess the quantitative features of the main populations and subpopulations of lymphocytes, as well as markers of activity in patients with nasal polyps, depending on the clinical features and the level of *IgE*.

The features of phenotyping of lymphocytes and their activation markers in the blood of patients with nasal polyps, allergic rhinitis and healthy subjects show that in patients with reduced established nasal polyps is increased *CD*3+/*CD*45+ (*T* lymphocytes) in relative numbers compared with healthy surveyed level of *T*-lymphocytes. At the same time we also note the decrease in *CD*3+/*CD*45+ (*T* lymphocytes) in absolute numbers, *CD*16+56+/*CD*45+ (natural killer cells) in absolute numbers compared with patients with allergic rhinitis. This group was observed while increasing *CD*19+/*CD*45+ (*B* lymphocytes) and increased expression of activation markers of *T* lymphocytes (*CD*3+/*CD HLA-DR*+) in comparison with patients with allergic rhinitis in which the rate was increased.

Having separately assessed the level of *T*-regulatory cells in patients with nasal polyps and allergic rhinitis compared with the control group of healthy individuals we see that the level of *FoxP*3 lymphocytes was significantly higher in patients with nasal polyps compared with the control group, but the difference is even more of these indicators was between patients with nasal polyps and allergic rhinitis.

Also we controlled the features of lymphocytes phenotyping and their activation markers in the blood of patients with nasal polyps depending on the level of *IgE*.

Assessment of lymphocyte phenotyping and activation markers in patients with nasal polyps shows the increase in the number of *T* regulatory lymphocytes and *CD*4+/*CD*25-lymphocytes compared with patients with allergic rhinitis, with hyper *IgE*-syndrome also reducing the number of natural killers cells. These changes in the immune system of patients with nasal polyps indicate depletion of reserve capacity of the immune response to the antigen, and increased production of certain cytokines that promote proliferation and recurrence of nasal polyps. We also noticed that the hyper- *IgE*-syndrome and the presence of nasal polyps in these patients reduce the expression of activation markers, which may indicate that, in turn, it can reduce the possibility of presentation of *T*-helper lymphocytes. Also, reducing the number of natural killer cells indicates the decrease in the activity of the immune response, which in turn may lead to recurrence of polyps in patients with allergic syndrome in comparison to patients with nasal polyps. Therefore, correction of the immune response in these patients will help to prevent recurrence of nasal polyps and accordingly improve the quality of life of these patients.

Key words: nasal polyps, lymphocyte phenotyping, activation markers of *T* regulatory cells.